UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 — N° 109

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juillet 1957

PAR

Marcel-Charles COSTANTZER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à Toulouse (Haute-Garonne), le 8 Octobre 1930.

Examinateurs de la Thèse :

MM. BROUSTET, professeur..... *Président*

FABRE, professeur.....

DUBARRY, professeur..... *Juges*

PAUTRIZEL, professeur .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543917_0076

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1957 — N° 109

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 22 Juillet 1957

PAR

Marcel-Charles COSTANTZER

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à Toulouse (Haute-Garonne), le 8 Octobre 1930

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, professeur..... *Président*

FABRE, professeur..... } *Juges*

DUBARRY, professeur..... } *Juges*

PAUTRIZEL, professeur..... } *Juges*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN.

BORDEAUX

IMPRIMERIE E. DROUILLARD

3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1957

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC BONNIN GOLSE.

PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.	
G. PORTMANN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie
F. PAPIN	Clinique chirurgicale
R. SIGALAS	Zoologie et parasitologie
E. AUBERTIN	Clinique médicale et des maladies infectieuses
X. J. DUBECQ	Clinique odonto-stomatologique
G. VITTE	Pharmacie
R. FABRE	Physiologie
P. DELMAS-MARSALET	Clinique des maladies nerveuses et mentales
C. JOULIA	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
M. RIVIÈRE	Clinique d'accouchements
R. DE GRAILLY	Clinique médicale
R. DARGET	Clinique des maladies des voies urinaires
P. DERVILLÉE	Médecine légale et médecine du travail
A. FONTAN	Clinique médicale des maladies des enfants
F. PIECHAUD	Hygiène et Clinique de la tuberculose
C. PIFFAULT	Physique médicale et pharmaceutique
R. CASTAGNOU	Toxicologie et hygiène appliquée
J. REBOUL	Electroradiologie et clinique d'électricité médicale
L. MASSE	Clinique chirurgicale
R. GIRARD	Botanique et cryptogamie

MM.	
P. MESNARD	Chimie
R. DUFOUR	Anatomie
P. BROUSTET	Clinique médicale
J. MAGENDIE	Clinique gynécologique
F. TAYEAU	Chimie biologique et médicale
G. MAYER	Anatomie générale et histologie
P. BLANQUET	Physique pharmaceutique (T. P.)
R. SARIC	Pathologie générale et expérimentale
L. POUYANNE	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
J.-J. DUBARRY	Hydrologie thérapeutique et climatologie
F.-J. TRAISSAC	Thérapeutique
R. PAUTRIZEL	Immunologie (T. P.)
G. MOUSTARDIER	Bactériologie
A. LACHAPELLE	Carcinologie
P. CAZAUX	Hydrologie pharmaceutique (T. P.)
E. BESSIÈRE	Clinique ophtalmologique
H. LÉGER	Anatomie pathologique et microscopie clinique
J. MASQUELIER	Matière médicale
G. MORETTI	Médecine et hygiène tropicales et Clinique des maladies exotiques

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. DESPONS (Oto-rhino-laryngologie), M. LAUMONIER (Médecine opératoire).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

MM.	
R. GOLSE	Pharmacie (1re Section)
F. RIGAUD	Anatomie
E. NEUZIL	Biochimie médicale
J. FAURE	Pathologie expérimentale

MM.	
R. QUILICHINI	Pharmacie (2e Section)
R. STOLL	Histologie
H. CABANIS	Anatomie
J. DUHAMEL	Physique médicale
P. ROMAIN	Pharmacie (1re Section)

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

MM. J. MARQUEVIELLE (Biochimie médicale); J. BIRABEN (Anatomie pathologique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	
P. LE COULANT	Dermatologie et syphiligraphie
M. BERGOUIGNAN	Médecine générale
J. LENG-LEVY	Médecine générale
J. CHAVANNAZ	Chirurgie générale
P. VERGER	Pédiatrie et puériculture
J. LANGE	Urologie
L. CHASTRUSSE	Obstétrique
P. L'EPEE	Médecine légale et médecine du travail
J. VILLAR	Chirurgie générale
R. TINGAUD	Chirurgie générale
J. DEPAULIS	Chirurgie générale

MM.	
P. LAVIGNOLLE	Médecine générale
G. FAUGÈRE	Obstétrique
P. BENOIT	Odonto-stomatologie
C. MARTIN-DUPONT	Médecine générale
J. DAVID-CHAUSSE	Médecine générale
J. RIVIÈRE	Médecine générale
P. DARMAILLACQ	Chirurgie générale
L. CORCELLE	Ophtalmologie
M. PORTMANN	Oto-rhino-laryngologie
P. FREOUR	Pneumo-phtisiologie
M. BLANC	Neurologie et psychiatrie

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON
Médecine opératoire	LAUMONIER
Oto-rhino laryngologie	DESPONS
Accouchements	CHASTRUSSE, FAUGÈRE
Puériculture	VERGER, PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR, CHAVANNAZ, TINGAUD, LAPORTE

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIÈRE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Bactériologie	DULONG DE ROSNAY
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN, LENG-LEVY, LAVIGNOLLE

Le Secrétaire principal de la Faculté : André GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Ce travail n'est qu'un gage bien modeste de l'affection et de la profonde reconnaissance que je ne cesserai d'avoir pour eux.

A MA FEMME

Très humble témoignage de toute ma tendresse.

A MA SŒUR

Avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

ET A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR NINARD

DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'HYGIÈNE A RABAT

Nous ne saurions trop le remercier d'avoir bien voulu nous guider dans le choix et l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude pour l'accueil si bienveillant que nous avons trouvé auprès de lui et pour la confiance qu'il a bien voulu nous témoigner.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. PAUTRIZEL

PROFESSEUR D'IMMUNOLOGIE

DOCTEUR ÈS SCIENCES

DIRECTEUR DU LABORATOIRE DÉPARTEMENTAL DE SÉROLOGIE

EXPERT DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

CROIX DE GUERRE 1939-1945

CHEVALIER DES PALMES ACADÉMIQUES

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-J. DUBARRY

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET CLIMATOLOGIE

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DES PALMES ACADÉMIQUES

CHEVALIER DU MÉRITE SOCIAL

Qu'il veuille bien trouver ici nos sincères remerciements pour l'accueil si bienveillant que nous avons trouvé auprès de lui et pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FABRE

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR HONORAIRE DE L'INSTITUT D'ÉDUCATION PHYSIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DES PALMES ACADÉMIQUES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BROUSTET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DES PALMES ACADÉMIQUES

Nous sommes heureux de savoir notre thèse inaugurale présidée par M. le Professeur P. BROUSTET à qui revient le mérite d'avoir enrichi la littérature médicale d'une observation personnelle à une époque où le paragangliome était encore une découverte d'exception.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider ce jury et le prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS D'ORDRE MORPHOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

I. — ÉTAPES DE L'ÉTUDE ANATOMIQUE DES PARAGANGLIONS

La découverte faite par HENLE que la substance médullaire des glandes surrénales se colorait en brun par les solutions de bichromate de potasse apporta une précieuse méthode d'investigation permettant de distinguer la cellule adrénalinogène des cellules corticales et des éléments nerveux en voie de différenciation.

Cette réaction chromaffine permit à l'histologiste allemand KOHN de prouver l'existence de cellules analogues à celles de la médullo-surrénale groupées en amas le long du système nerveux sympathique. KOHN donna le nom de paraganglions à ces formations cellulaires.

Il commit cependant l'erreur d'englober sous le même vocable ces corpuscules de provenance sympathique et des corpuscules d'origine parasympathique (glomus coccygien, corpuscule carotidien, et ganglions paracardiaques). Bien que ces derniers possèdent une structure qui res-

semble histologiquement aux paraganglions sympathiques, ils ne sécrètent pas d'hormones hypertensives et ne se colorent pas en brun avec les sels de chrome. Contrairement aux conclusions anciennes de Jakobson qui leur attribuait une origine sympathique, Peyron et Valois (1920) démontrèrent leur formation à partir du mésenchyme. Ultérieurement, les recherches de Masson ont montré que la pseudo-glande coccygienne appartenait au système des glomi neuro-myo-artériels.

Formation et évolution des paraganglions sympathiques

Chez le poisson les paraganglions (corps supra-rénaux des Sélaciens) sont indépendants des corps interrénaux (homologues du cortex).

Chez le fœtus humain les paraganglions lombaires sont pour la plupart agglomérés en deux organes latéro-aortiques, unis ou séparés : les organes de Zuckerkandl.

Des îlots paraganglionnaires se trouvent également dans les plexus viscéraux du sympathique abdominal, d'autres beaucoup plus rarement sont disséminés le long des branches du sympathique, depuis le ganglion étoilé jusqu'au plexus prostatico-déférentiel ou utéro-vaginal. Berger, en 1923, en a trouvé au niveau des testicules et au voisinage de l'ovaire, Thulin dans la paroi de l'œsophage, Aschoff sur l'épididyme, Wiesel sur une artère coronaire.

Les paraganglions se développent au cours de la vie embryonnaire et fœtale. Dès la naissance ils subissent des transformations considérables qui se manifestent essentiellement par une régression. Selon Ivanoff, ce système fonctionne jusqu'à ce que la médullo-surrénale soit complètement développée et capable d'assumer seule ses fonctions endocrines. Ce même auteur pense que la régression commence au cours de la deuxième année de l'existence. Il se produit une hyperémie, une néoformation de vaisseaux et une transformation lymphocytaire du tissu

chromaffine. Les cellules chromaffines se rétractent, perdent peu à peu leur propriété biologique. Le tissu conjonctif prolifère autour des vaisseaux, jusqu'à ce que le tissu conjonctivo-lymphocytaire se substitue complètement au paraganglion.

Handschin a fait une étude très détaillée dont nous donnons un résumé sur le développement et l'involution des organes de Zuckerkandl. Une partie de l'ectoderme se divise en deux rangées de cellules placées parallèlement le long de l'aorte. Au cours du développement, les cellules se différencient pour former les sympathoblastes qui donneront les cellules ganglionnaires sympathiques, et les phéochromoblastes qui se transformeront en cellules chromaffines. Chaque rangée de cellules se divise ainsi en deux cordons, l'un latéral donnant naissance au tissu chromaffine et aux ganglions sympathiques, l'autre médian participant entièrement à la formation du tissu chromaffine (glande médullo-surrénale, organes de Zuckerkandl, et nombreux petits paraganglions échelonnés le long du système sympathique).

Les organes de Zuckerkandl sont formés dès la naissance et se présentent sous la forme de deux petits corpuscules allongés de haut en bas, de teinte brun clair et situés en avant de l'aorte, de chaque côté de la naissance de l'artère mésentérique inférieure, dans un réseau de fibres nerveuses sympathiques. Parfois, ces organes sont divisés en plusieurs petits corpuscules, parfois ils sont unis entre eux, soit à leur pôle supérieur, soit à leur pôle inférieur, affectant ainsi des formes diverses.

La présence d'adrénaline dans les organes de Zuckerkandl se manifeste à partir du quatrième mois de la vie intra-utérine, mais plus fréquemment à partir du cinquième ou sixième mois. La teneur en adrénaline augmente progressivement jusqu'après la naissance et diminue par la suite au cours de la première année.

Selon Danisch, les paraganglions sécrètent de l'adréna-

line tant que les glandes surrénales n'ont pas atteint leur maturité. Wiesel pense que les paraganglions et la médullo-surrénale atteignent leur plein développement à des périodes différentes de la vie; les premiers ont un rôle embryonnaire et les seconds un rôle post-embryonnaire. Il trouva chez un adolescent de quinze ans, dont la médullo-surrénale était complètement détruite par un processus tuberculeux, une hypertrophie des organes de Zuckerkandl qui, logiquement, pouvait être considérée comme une hyperplasie de remplacement.

La régression des paraganglions commence au cours de la première année. Au cours de la troisième année, les paraganglions ont en général presque complètement disparu et sont remplacés par du tissu fibro-conjonctif ou lymphoïde. Certains cas de dégénérescence graisseuse ont été décrits, notamment par Ivanoff. Handschin, dans son étude concernant les organes de Zuckerkandl, a pu faire les remarques suivantes :

1° Chez 20 nouveau-nés et nourrissons d'un âge ne dépassant pas deux mois, aucune disparition des organes de Zuckerkandl. Dans quelques cas, l'auteur a constaté une intrication ganglion lymphatique, paraganglion. Les deux organes se juxtaposent sans limite précise, leurs vaisseaux communiquent entre eux et les lymphocytes pénètrent le long des capillaires entre les cellules chromaffines.

2° Chez des enfants de sept mois à un an, les organes de Zuckerkandl ont diminué fortement de volume. Cellules et cordons cellulaires sont plus étroits, vaisseaux et tissu conjonctif sont plus importants. Handschin retrouve un cas de juxtaposition ganglion lymphatique et paraganglion. Chez un autre enfant existaient quelques petits amas de lymphocytes dans un organe de Zuckerkandl.

Chez des enfants de deux à cinq ans, la régression s'accentue, la limite des organes devient imprécise, en certains points le tissu adipeux s'infiltre dans le parenchyme.

Le tissu conjonctif est de plus en plus dense. Les cordons cellulaires tendent à disparaître ou disparaissent complètement. Les réactions chromaffines ne sont encore positives que pour quelques rares cellules. On retrouve encore des cas de juxtaposition et d'infiltration lymphocytaires.

Chez les enfants de six à dix ans, sur 4 cas, HANDSCHIN signale 1 disparition totale des organes de Zuckerkandl. Dans les 3 autres cas, il subsiste encore quelques îlots de cellules chromaffines. L'auteur a observé une infiltration lymphocytaire importante dans un organe de Zuckerkandl.

De dix à vingt ans, dans quelques cas, il subsiste encore quelques rares îlots de cellules chromaffines noyées dans du tissu fibro-conjonctif, adipeux et lymphocytaire. De nombreux cordons nerveux et des fibres sympathiques s'insinuent dans ces formations.

Sur les 3 cas étudiés entre vingt-six et trente-huit ans, l'auteur note 2 cas avec persistance de rares cellules chromaffines noyées dans un tissu conjonctif très important, 1 cas avec disparition totale du tissu chromaffine et absence complète de tissu conjonctif. Dans l'un des deux premiers cas existait une infiltration lymphocytaire.

En résumé, une synthèse générale de l'involution qui frappe les paraganglions nous permet de constater qu'en s'atrophiant le tissu chromaffine est remplacé par du tissu conjonctif et adipeux. Le tissu conjonctif apparaît déjà chez les nouveau-nés, mais il est peu abondant. A la suite de l'atrophie parenchymateuse, les paraganglions ont une taille presque réduite de moitié. Les dimensions restent à peu près constantes jusqu'à la fin de la cinquième année, mais le tissu chromaffine à cet âge devient négligeable.

L'importance des phénomènes d'involution augmente en règle générale avec l'âge, mais ce phénomène n'est pas constant. Certains enfants de un à cinq ans possédaient des cellules chromaffines en très petite quantité, alors que d'autres plus âgés en possédaient davantage.

L'infiltration lymphocytaire est une réalité, mais elle ne

doit pas être interprétée comme l'a fait Ivanoff, comme un processus régulier en relation avec l'âge. Cependant, les cas de juxtaposition de ganglion lymphatique avec un paraganglion semblent assez fréquents et, dans ces cas, les limites entre les deux organes sont très imprécises.

Contrairement à certains auteurs (Kohn et Stout), nous éliminons du cadre des paraganglions les groupes cellulaires rattachés au parasympathique (corpuscules carotidiens et aortiques, ganglion plexiforme du vague, glomus jugulaire, ganglion ciliaire, etc...).

Comme le fait remarquer Le Compte :

1° Du point de vue physiologique, dans aucun de ces corpuscules on n'a encore pu objectiver de sécrétions internes, ce qui les distingue des véritables paraganglions annexés au système sympathique, dont la sécrétion est la même que celle de la médullo-surrénale.

2° Du point de vue histogénétique, les arguments présentés par ceux qui soutiennent leur origine ectodermique nerveuse sont battus en brèche par ceux qui les font dériver d'une ébauche différente de celle des paraganglions.

De plus, ces divers corpuscules reçoivent une innervation sensorielle, ce qui n'est pas le cas des paraganglions véritables.

II. — ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE DES PARAGANGLIONS

A. — Les hormones hypertensives

1° *Historique*

L'adrénaline a été isolée pour la première fois en 1901 à l'état cristallisé par Aldrich (suprarénine) et Takamine (adrénaline). Mais déjà, en 1894, Oliver et Schaffer avaient découvert l'effet hypertenseur des extraits de médullo-surrénale, Abel, obtenant par la suite un principe actif non cristallisé (épinéphrine), et Von Furth une préparation purifiée. Grâce à des expériences d'anastomoses

surrénalo-jugulaires réalisées sur le chien, Tournade et Chabrol mirent en évidence la sécrétion adrénalique de la médullo-surrénale et prouvèrent la nature hormonale de l'adrénaline.

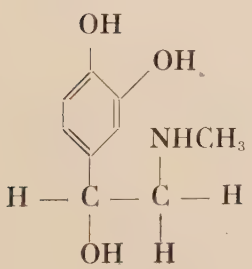
Stolz et Dakin firent, en 1905, la synthèse de la forme racémique. Friedman, en 1906, établit la structure moléculaire et Flacher, en 1908, pratiqua la séparation des isomères de l'adrénaline.

Plus récemment, en 1942, Blashks dément l'unité hormonale de l'adrénaline et découvre la noradrénaline dans la médullo-surrénale. Il considère que les deux hormones surrénales dérivent d'une amine primaire qui, par oxydation, se transforme en noradrénaline et par oxydation et méthylation se transforme en adrénaline.

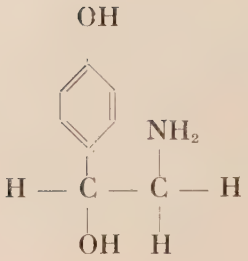
La noradrénaline ou artérénol semble représenter l'agent sympathicomimétique vrai. Von Euler (1946-1948) démontre la présence de noradrénaline et d'adrénaline dans les cellules chromaffines. Il découvre la noradrénaline dans les fibres des nerfs splanchniques (fibres adrénergiques) Bulbring (1949) la retrouve dans le sang des surrénales après excitation des splanchniques. C'est en 1949 qu'elle est isolée par Bergstrom, Von Euler, Bamberg.

Enfin, dans le même temps, Goldenberg précise les différents effets physiologiques des deux hormones médullo-surrénaliennes.

2° *Etude biochimique.*



L'adrénaline (Epinéphrine) est l'alpha-méthyl-amino-bêta-3-4 dioxyphényléthanol. Il s'agit d'un corps formé d'un noyau benzénique à deux fonctions phénol (OH) et d'une chaîne latérale contenant deux atomes de carbone dont l'un est porteur d'une fonction alcool secondaire (CHOH) et l'autre d'une fonction amine secondaire (CH_2NH) pourvue d'un groupement méthyl (CH_3).



La noradrénaline (nor-épinéphrine, artérénol) est une amine primaire qui diffère de l'adrénaline par deux atomes d'hydrogène sur un atome d'azote au lieu d'un atome d'hydrogène et un groupe méthyle.

3° *Mode de formation*

Le mécanisme de formation des deux amines vasopressives est encore mal connu. Blaschko a suggéré l'hypothèse suivante :

Phénylalanine	Tyrosine par oxydation.
Tyrosine	Dioxyphénylalanine (D O P A) par oxydation due à la thyrosinase.
Dioxyphénylalanine.	Tyramine (amine primaire).

Cette amine primaire donnerait :

— Soit de la noradrénaline par oxydation,

— Soit de l'adrénaline par oxydation et méthylation.

D'autre part, la noradrénaline pourrait donner de l'adrénaline par méthylation.

4° *Origine.*

L'origine des hormones paraganglionnaires est double.

D'une part elles sont formées au niveau des éléments du tissu chromaffine, d'origine nerveuse, dont l'unité cellulaire, le phéochromocyte, est caractérisé par sa forme polyédrique et son cytoplasme infiltré de nombreuses granulations chromaffines.

Ces éléments, la médullo-surrénale en particulier, sont richement innervés et vascularisés, et constituent des formations endocrines, importantes réserves de ces deux hormones, pouvant satisfaire aux besoins constants ou brusquement accrus de l'organisme.

D'autre part, elles sont sécrétées au niveau des extré-

mités de la fibre, transmettant l'influx nerveux à l'organe effecteur et constituant les médiateurs chimiques du système nerveux sympathique. Elaborées dans ces conditions, de manière fugace, au moment du passage de l'influx nerveux d'infimes quantités d'hormones apparaissent et se détruisent localement.

Par leur rôle de médiateurs chimiques, elles interviennent donc dans toutes les activités végétatives et en particulier dans la régulation des différents systèmes endocriniens.

5° *Mécanisme de la sécrétion.*

Le tissu chromaffine, par son origine nerveuse, est une dépendance du système végétatif différencié secondairement en glande à sécrétion interne. Ceci explique que toute son activité soit directement soumise aux stimuli venus des centres nerveux.

L'hypothalamus postérieur comporte en effet un centre adrénalinosécréteur. Issu de ce centre, après un relai bulbaire, puis médullaire, situé au niveau des cornes latérales de la substance grise, l'influx nerveux passe au niveau du nerf grand splanchnique dont les fibres atteignent la médullo-surrénale électivement. Chaque fibre, en effet, ne fait que traverser la corticale pour n'innerver qu'un nombre défini de cellules chromaffines. Leur activité est donc sous la dépendance directe du système sympathique, *les fibres du nerf* grand splanchnique étant cholinergiques. Ce mécanisme fut mis en évidence par les expériences de Tournade et Chabrol chez le chien (1924). Ces auteurs, par la méthode de la circulation croisée, démontrèrent que l'excitation du nerf splanchnique déclenchait une réponse hypertensive par l'intermédiaire de la sécrétion surrénale.

Rangier estime le taux d'adrénalinémie à 1,86 gammas par cm^3 du plasma. Dans les conditions normales, la surrénale en corrige d'elle-même toutes les variations.

Il existe d'autre part des facteurs adrénalino-sécréteurs qui sont de deux ordres :

— Nerveux d'une part, et nous rappellerons ici le rôle de la douleur, des émotions, du froid, etc..., toutes agressions amenant une libération d'adrénaline;

— Hormonaux d'autre part, la médullo-surrénale faisant partie du système endocrine dont on connaît l'interdépendance des différents éléments.

6° *Inactivation et élimination.*

Deux processus permettent à l'organisme de se libérer des excès d'hormones médullo-surrénales.

a) *Par inactivation* d'une part. C'est le mécanisme le plus habituel. D'après Green et Richter, en effet, l'adrénaline subirait par les cytochromes oxydants un processus d'oxydoréduction interne, formant l'adrénochrome, substance de teinte rouge dérivée de l'indol et ne possédant pas d'effet pharmacodynamique.

De plus, l'adrénaline peut donner de la méthylamine sous l'action de l'aminoxydase. Processus pouvant être inhibé par l'éphédrine.

b) *Par élimination* d'autre part, le rein éliminant l'excès d'adrénaline que l'on retrouve dans les urines sous forme d'éther sulfates ou de dérivés non méthylés.

B. — Actions physiologiques et pharmacologiques.

1° *Rôle hémodynamique*

a) *Cœur.*

Il est avéré que la principale substance sympathicomimétique du cœur est la noradrénaline. Les extraits de cœur contiennent en plus, une quantité d'adrénaline qui peut s'élever jusqu'à 20 p. 100 du total des amines catéchols.

Sur le cœur isolé, *l'adrénaline*, dans un liquide de per-

fusion, augmente l'amplitude des contractions auriculaires et ventriculaires et provoque une accélération du rythme. L'injection d'adrénaline chez l'homme ou les mammifères stimule et accélère les contractions du cœur dans un premier temps. Cependant, l'accélération fait place à un ralentissement secondaire d'origine vagale. Chez l'animal vagotomisé et atropinisé, le ralentissement secondaire du cœur ne se produit pas et tout se passe comme si l'injection d'adrénaline était pratiquée sur un cœur isolé. Les noyaux bulbaires du vague sont excités par l'augmentation de la pression artérielle, et le cœur se ralentit en même temps que la systole se renforce. Le ralentissement du cœur serait également provoqué par une action sur les centres médullaires et par une action directe sur les terminaisons nerveuses cardiaques (Hartman et Brownell).

L'effet inotrope de l'adrénaline diminue progressivement sur un cœur de grenouille isolé quand l'hormone est perfusée en circuit fermé, le cœur reprend peu à peu son activité normale. L'adrénaline n'est cependant pas détruite puisque la solution est encore active sur l'intestin; l'activité est cependant réduite sur d'autres cœurs. Il semble donc qu'une substance antagoniste se soit formée dans la solution. Si le cœur de grenouille est perfusé en circuit ouvert avec de l'adrénaline toujours renouvelée, l'effet inotrope ne subit aucune diminution (Tiffeneau et Beauvallet).

L'excitation du vague est sans effet si des doses importantes d'adrénaline sont injectées. Les doses nécessaires sont de l'ordre de 0,07 à 0,1 mg en solution sur une préparation cœur-poumons ou, chez l'animal, la quantité nécessaire pour doubler environ la tension normale.

L'adrénaline prévient l'apparition d'une fibrillation ventriculaire provoquée par faradisation ou fait disparaître la fibrillation. Cependant, l'injection intraveineuse d'adrénaline peut produire une dissociation après sensibilisation du cœur par certaines substances : benzol, chloroforme,

etc... (Hoff et Nahum). L'injection de doses importantes produit le même effet sans l'emploi de substances sensibilisatrices.

L'adrénaline et l'excitation sympathique libèrent le cœur de l'influence des vagues. La surrénalectomie et l'exérèse des ganglions stellaires atténuent en effet considérablement cette action. L'injection sous-cutanée d'adrénaline dans le cas de cœur irritable est parfois suivie de douleurs précordiales, de palpitations, de tremblement et de transpiration.

La noradrénaline. — Sur des cœurs isolés de mammifères, la noradrénaline, aussi bien que l'adrénaline, augmente la vitesse du cœur et exerce une action inotrope importante. Cependant, la noradrénaline, en perfusion intraveineuse lente, produit chez l'homme une bradycardie (Goldenberg, Barcroft et Konzet; Swan, Kappert, Sutton, Reale, Skoglund et Nylin).

Comme pour l'adrénaline, l'hypertension qui suit immédiatement l'injection du produit déclenche une excitation des récepteurs du vague et provoque un ralentissement cardiaque réactionnel. Cette action est empêchée par de petites doses d'atropine. Selon Gollwitzer-Meier (1952), la bradycardie serait également sous la dépendance directe des terminaisons nerveuses intracardiaques.

Nathanson et Miller (1950) ont comparé l'action de l'adrénaline et de la noradrénaline en injectant 0,03 mg de chacune des deux substances en intraveineuse rapide sur deux catégories de malades. Le rythme cardiaque fut enregistré par un électrocardiogramme continu. La noradrénaline détermina une forte élévation de la pression sanguine dans les trente secondes suivant l'injection. La fréquence des battements ne montra qu'une légère et très passagère augmentation de 5 battements par minute sur une moyenne de 10 malades. L'adrénaline provoqua au contraire une augmentation de 29,3 battements par minute. L'action chronotrope est donc très faible avec la

noradrénaline, beaucoup plus importante avec l'adrénaline.

La noradrénaline, dont l'emploi est cependant contre-indiqué dans les anesthésies au chloroforme et au cyclopropane, comporte moins de risques de fibrillation ventriculaire quand elle est injectée à hautes doses.

Chez des chiens vagotomisés, Siebens et coll. (1953) constatèrent que la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire augmentait d'une façon beaucoup plus marquée avec l'adrénaline qu'avec la noradrénaline.

Enfin, la noradrénaline ne modifie pas le débit cardiaque ou peut même le diminuer (Barcroft et Starr, 1951).

b) *Vaisseaux.*

Coronaires. — L'action de la noradrénaline et de l'adrénaline sur les vaisseaux coronaires a été l'objet de nombreuses controverses. La plupart des auteurs sont d'accord pour dire que les deux hormones provoquent une dilatation des coronaires. Pour Folkow, Frost et Uvnas, l'action vaso-dilatatrice de l'adrénaline sur les coronaires serait plus intense que celle de la noradrénaline. Pour Schofield et Walker, les deux hormones auraient la même action sur les vaisseaux coronaires d'un chien. Cette vaso-dilatation serait sous la dépendance du système sympathique dont la stimulation nerveuse produit le même effet.

Circulation cérébrale. — Sur les vaisseaux cérébraux, l'action de l'adrénaline est plus incertaine. Il était classiquement admis qu'elle provoquait une vaso-dilatation. Cependant, Biedl et Reiner ont produit une vaso-constriction par une perfusion directe des vaisseaux. Si la pression sanguine est maintenue artificiellement à un taux constant, l'adrénaline diminue le débit sanguin cérébral. Fauvert et Cachera ont obtenu une dilatation des artères et des veines par une injection intraveineuse de 0,1 à 0,2 mg par kg de poids d'adrénaline. Certains auteurs

pensent qu'une vaso-constriction se produit dans un premier stade, rapidement masquée par la vaso-dilatation passive due à l'hypertension.

La noradrénaline injectée par voie intramusculaire chez l'homme causerait une vaso-constriction modérée des vaisseaux cérébraux.

Circulation pulmonaire. — Les expériences faites sur la circulation pulmonaire n'aboutissent pas toujours aux mêmes résultats. Plusieurs auteurs ont étudié l'action de l'adrénaline sur des poumons perfusés. Des doses très faibles (0,00002 mg) provoquent une vaso-dilatation, des doses plus importantes (0,02 mg) une vaso-constriction suivie d'une vaso-dilatation, et des doses très importantes (0,2 à 2 mg) une vaso-constriction. Daly, Foogie et Hebb ont obtenu une constriction des capillaires pulmonaires sous l'influence de petites doses d'adrénaline, Wearn, Ernstene et Bromer constatèrent une augmentation de leur nombre provoquée par l'élévation de la pression dans la circulation pulmonaire.

L'administration de la noradrénaline aboutit, pour la plupart des physiologistes, à une vaso-constriction peu marquée, et à une légère hypertension artérielle pulmonaire. Pour Fowler, Wescott et Mac Guire (1951), l'hypertension artérielle pulmonaire serait plutôt due à une augmentation dans la pression des veines pulmonaires.

Circulation hépatique. — Les résultats obtenus sont variables selon les animaux. Chez l'homme, Bearn, Billing et Sherlock (1951) constatèrent une augmentation du débit sanguin sous l'influence de l'adrénaline et une légère diminution sous l'influence de la noradrénaline.

Circulation intestinale. — Selon Grayson et Sivan (1950), la noradrénaline et l'adrénaline réduisent le débit sanguin intestinal chez l'homme.

Circulation splénique. — La noradrénaline, comme

l'adrénaline, causent une forte vaso-constriction des vaisseaux spléniques et de la rate elle-même. L'effet de l'adrénaline serait plus important que celui de la noradrénaline.

Circulation rénale. — Adrénaline et noradrénaline ont toutes les deux une action vaso-constrictive qui paraît supérieure pour l'adrénaline. Il se produit une contraction des vaisseaux glomérulaires efférents.

Circulation au niveau des muscles squelettiques. — Hartman, Evans et Walker ont observé que l'adrénaline injectée à faible dose produisait une vaso-dilatation brève des capillaires, veinules, artérioles, veines et artères. Avec des doses importantes, les capillaires et les vaisseaux très fins se dilatent, mais les veines, artères et artérioles se contractent, produisant une diminution du débit sanguin. Allen, Barcroft et Edholm (1946) ont montré qu'une injection intraveineuse continue d'adrénaline cause chez l'homme une vaso-dilatation et une augmentation du débit sanguin de l'avant-bras.

La noradrénaline en injection intraveineuse produit une légère diminution du débit sanguin (Duncanson, Stewart et Edholm, 1949). Cette vaso-constriction suit une très brève période de vaso-dilatation due à l'hypertension soudaine (Whelan et Young).

Selon Lary, Greenfield, Mac Corry et Whelan, l'adrénaline produit son action même si elle est mélangée avec 3 fois sa dose de noradrénaline. Les effets de l'adrénaline ne se font plus sentir que lorsque la noradrénaline atteint 90 p. 100 du mélange. Il est aisé de comprendre dans ces conditions qu'une faible quantité d'adrénaline libérée par la médullo-surrénale ou un paragangliome exerce son action, même en présence d'une quantité relativement importante de noradrénaline.

Circulation dans la peau et les muqueuses. — La noradrénaline et l'adrénaline causent une vaso-constriction des vaisseaux de la peau. Il semble qu'à cet égard l'adrénaline

soit plus active. Après administration de dibenamine, l'adrénaline provoque une vaso-dilatation et la noradrénaline reste sans effet.

c) *La tension artérielle et veineuse.*

Chez l'homme, une injection intraveineuse de noradrénaline à la dose de 0,05 à 0,3 microgrammes par kilo et par minute provoque en général une élévation parallèle et brusque de la pression systolique et de la pression moyenne (Goldenberg et coll., Barcroft et Konzett; Swan, Barnett, Blacket, Depoorter, Sanderson et Wilson). Le débit cardiaque n'étant pas augmenté, l'effet sur la pression dénote une vaso-constriction générale périphérique.

L'adrénaline aux mêmes doses élève la pression systolique sans modifier la pression diastolique. Cette dernière peut même diminuer. La pression moyenne est peu modifiée. Le débit cardiaque est augmenté de 30 à 40 p. 100, ce qui implique la possibilité d'une vaso-dilatation périphérique.

La modification de la pression veineuse est plus importante avec l'adrénaline qu'avec la noradrénaline, malgré une élévation plus importante de la pression sanguine due à la noradrénaline.

2° *Actions diverses.*

a) *Muscles lisses.*

Les effets qualitatifs de la noradrénaline et de l'adrénaline sont en général les mêmes. Les variations enregistrées sont le plus souvent d'ordre qualitatif.

L'action sur la musculature lisse est très variable. Elle est fonction de la nature des organes, du métabolisme, de l'activité endocrine, de la température, de l'innervation.

Nous étudierons les différentes propriétés des hormones dans les paragraphes respectifs.

b) *Muscles striés.*

L'adrénaline et la noradrénaline produisent une augmentation de la force contractile des muscles striés. L'action de la noradrénaline atteint environ 70 p. 100 de celle de l'adrénaline.

c) *Appareil respiratoire.*

L'adrénaline exerce une action inhibitrice sur la musculature des bronches.

Noradrénaline et adrénaline augmentent la fréquence respiratoire. L'hyperpnée s'installe rapidement, puis diminue progressivement pendant la période d'injection.

L'adrénaline augmente la combustion d'oxygène de 32 p. 100, tandis que la noradrénaline ne provoque aucun changement.

d) *Sécrétion glandulaire.*

Sécrétion de la sueur. — La noradrénaline, comme l'adrénaline, active la sécrétion des glandes sudorales par excitation directe.

Sécrétion gastrique. — Les deux hormones ont une action inhibitrice sur la sécrétion gastrique.

Autres glandes. — La sécrétion salivaire est augmentée par l'action de l'adrénaline et de la noradrénaline.

e) *Action sur le sang.*

L'adrénaline produit une lymphopénie marquée avec diminution des éosinophiles et généralement neutrophilie (White). La noradrénaline possède la même action, mais celle-ci est chez l'homme six fois moins importante (Humphreys et Raab). Pour Luft, Sjogren, Cassmer et Issen (1950) ; Pelegrino, Morris et Trubowitz (1950), la noradrénaline employée aux doses thérapeutiques ne serait pas un excitant des fonctions cortico-surrénales.

f) *Action sur le système nerveux.*

En règle générale, adrénaline et noradrénaline possèdent la même action, mais la noradrénaline possède des effets moindres.

Action sur le système sympathique. — L'adrénaline à petites doses augmente la transmission de l'influx nerveux, elle la diminue à hautes doses.

La noradrénaline possède les mêmes caractéristiques, mais son pouvoir d'action est moindre.

Action sur la chronaxie. — Les deux hormones abaissent la chronaxie du muscle (Barron 1953, Magnun 1948).

Action sur les centres nerveux. — Adrénaline et noradrénaline provoquent une inhibition directe du centre respiratoire et peuvent amener une apnée.

Barcroft, Peterson (1952) montrèrent que l'adrénaline augmente le tremblement parkinsonien et que la noradrénaline reste sans effet.

g) *Action sur le métabolisme.*

Consommation d'oxygène. — L'adrénaline augmente la consommation tissulaire en oxygène, la noradrénaline reste sans effet pour certains auteurs ou possède des effets 5 à 10 fois moindres pour d'autres.

Métabolisme glucidique. — L'action hyperglycémiante de la noradrénaline est 5 à 10 fois inférieure à celle de l'adrénaline.

Potassium sanguin. — L'augmentation transitoire du taux de potassium est nettement supérieure avec l'adrénaline qu'avec la noradrénaline. Il se produit ensuite avec les deux hormones une hypokaliémie prolongée.

Acide ascorbique surrénal. — Nasmyth (1949) a montré qu'il faut 5 fois plus de noradrénaline que d'adrénaline pour abaisser le taux d'acide ascorbique surrénal.

Perméabilité capillaire. — La noradrénaline augmente davantage la perméabilité que ne le fait l'adrénaline (Schileer et Rovick, 1953).

h) *Action sur le système endocrinien.*

Thyroïde. — Il existe une synergie d'action entre la médullo-surrénale et la thyroïde. Les hormones de ces deux glandes ont des actions communes sur le métabolisme de base, le pouls, le métabolisme du potassium. L'administration prolongée d'extrait thyroïdien élève la tension artérielle, et la thyroïdectomie totale rend les animaux peu sensibles à l'adrénaline. Trendelenburg a démontré que l'adjonction d'extraits thyroïdiens à de l'adrénaline nécessitait des quantités moindres d'adrénaline pour avoir le même effet que l'administration de cette hormone seule. Les mêmes résultats ont été obtenus avec la noradrénaline.

Cortico-surrénales. — Chez l'animal, de nombreux auteurs ont constaté que l'adrénaline et la noradrénaline perdaient certains de leurs effets vasculaires après surrénalectomie. La réponse hypertensive après injection de noradrénaline est considérablement diminuée sur un animal surrénalectomisé. Des injections d'extraits cortico-surrénaux rendent à la noradrénaline son pouvoir hypertenseur. Cependant, chez l'homme atteint de maladie d'Addison, la noradrénaline conserve les mêmes propriétés cardio-vasculaires que chez l'homme normal.

Raab, Humphreys et Lepeschkin (1950) constatèrent chez l'homme que la D. O. C. A. augmentait l'effet hypertenseur de la noradrénaline.

i) *Action sur les reins.*

Burn et Hutcheon (1949) étudièrent les premiers l'action de la noradrénaline sur les reins.

Ils constatèrent que cette amine possède une action constrictrice, mais que cette action est beaucoup plus faible que celle de l'adrénaline. La vaso-constriction

s'exerce électivement sur les vaisseaux efférents. Pickford et Watt (1951) conclurent que ni l'adrénaline ni la noradrénaline n'avaient d'action directe sur l'activité rénale. Les deux hormones ne faisaient que modifier les conditions circulatoires.

L'excrétion urinaire du sodium est diminuée après injection d'adrénaline ou de noradrénaline.

Cette action, beaucoup plus faible pour la noradrénaline, est due à une augmentation de la réabsorption et s'accompagne d'une diminution de la diurèse.

3° *Pouvoir des isomères*

L'action des formes lévogyres de l'adrénaline et de la noradrénaline est nettement supérieure à celle des formes dextrogyres. Les expériences ont été faites surtout pour la noradrénaline et ont montré que le composé lévogyre de cette hormone pouvait avoir une action de 4 à 400 fois plus importante.

4° *Toxicité*

Chez le lapin, l'adrénaline semble 2 à 3 fois plus toxique que la noradrénaline. Sur la souris, la toxicité serait 5 fois supérieure.

La toxicité de la noradrénaline peut être considérée comme faible, ce qui lui donne une marge de sécurité assez importante dans son utilisation thérapeutique.

5° *Mécanisme d'action*

Le mécanisme exact de l'action des deux hormones hypertensives est encore mal connu. A la suite de nombreuses recherches, certains auteurs pensent que ces deux substances agissent en catalysant certains processus biochimiques après avoir été captés par des récepteurs spécifiques dont on ne connaît pas exactement la nature. Il se produit à partir de ce moment des réactions enzymatiques en chaîne. Zupanick a exprimé l'idée générale que les

substances physiologiques produisaient leurs effets spécifiques en agissant sur l'enzyme qui les rend inactives. Cet enzyme serait pour la noradrénaline et l'adrénaline une substance identique à l'aminoxydase.

6° *Synergies et antagonismes*

Pour un groupe assez important de synergétiques, il a été démontré qu'ils agissaient, au moins en partie, comme inhibiteurs de l'aminoxydase.

Les antagonistes bloquent les récepteurs et s'intercalent dans la chaîne des réactions enzymatiques.

a) *Synergies.*

La cocaïne inhibe l'aminoxydase et active beaucoup plus la noradrénaline que l'adrénaline.

L'amphétamine, l'éphédrine, quelques amines sympathomimétiques sont également synergiques des deux hormones hypertensives.

L'adrénochrome semble potentialiser l'action de l'adrénaline.

Le tétraéthylammonium agit par l'exclusion des réflexes dépresseurs secondaires à l'hypertension.

Certaines hormones (thyroxine, cortisone) rendent les muscles lisses sensibles à l'action de la noradrénaline et de l'adrénaline.

b) *Antagonismes.*

La plupart des nombreux agents sympatholytiques semblent avoir une action plus forte à l'égard de l'adrénaline qu'à l'égard de la noradrénaline. Cependant, Tripod et Meier pensent qu'il n'y a pas de différence notable entre les deux hormones hypertensives. Seul le Priscol aurait un effet plus faible sur la noradrénaline que sur l'adrénaline.

Parmi les principales substances antagonistes, notons les alcaloïdes de l'ergot de seigle et spécialement les dérivés

hydrogénés, le benzodioxane, la yohimbine, la dibénamine, la dibenziline, le Priscol, la régitine. Quelques antihistaminiques puissants neutralisent l'action de l'adrénaline.

La différence d'activité de ces substances sur la noradrénaline et l'adrénaline dans leurs effets circulatoires a été utilisée comme un moyen de différencier les deux hormones.

L'hyperventilation ou l'anoxie diminuent les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline. Dans des cas d'hypoxémie grave, Van Loo, Surtshin et Katz observèrent que l'effet hypertensif des hormones médullo-surrénales ne s'exerçait qu'après réoxygénation de l'organisme.

L'influence du sodium a également été étudiée. Raab, Humphreys; de Grandpre et Gigee (1952) trouvèrent qu'un régime sans sodium diminuait l'effet hypertensif de la noradrénaline et de l'adrénaline.

7° *Action comparée de l'adrénaline et de la noradrénaline.*

La médullo-surrénale dans le système hémo-endocrinien (d'après Chiller).

	Débit cardiaque	Pression systolique	Pression diastolique	Résistance périphérique	Actions métaboliques
Adrénaline	Augmenté	Augmentée	Peu changée	Diminuée	Augmentées
Noradrénaline	Peu changé	Augmentée	Augmentée	Augmentée	Peu augmentées

Si le problème de l'adrénalinosécrétion continue à faire encore l'objet de discussions, l'existence de l'innervation sécrétrice de l'adrénaline est partout admise.

a) *Les nerfs centrifuges* provoquent une décharge d'adrénaline qui peut être très importante. Les fibres sécrétrices

sympathiques sont préganglionnaires (cholinergiques). Ce qui s'explique d'autant mieux que les cellules chromaffines de la médullo-surrénale sont embryologiquement semblables aux cellules des ganglions.

b) *Les centres.* – Si on excite le plancher du IV^e^ ventricule ou la région hypothalamique, on obtient une hypersécrétion d'adrénaline. Les splanchniques servent de voie efférente, car leur section entraîne la suppression de ce phénomène.

De même existeraient un centre cortical et un centre médullaire sans qu'on ait encore pu en préciser les localisations.

c) *Les voies centrifuges et les conditions physiologiques régularisant l'adrénalinosécrétion.* — Les modifications de la pression sanguine agissent sur les presso-récepteurs de la crosse aortique et du sinus carotidien, entraînant des modifications inverses d'hyper ou hypotension.

Enfin, il faut relever, comme on l'a déjà signalé, les modifications apportées à la sécrétion de la médullo-surrénale par l'excitation d'un nerf sensitif, une contracture musculaire, une émotion, l'hyperglycémie.

CHAPITRE II

NOMENCLATURE ET TERMINOLOGIE

Avec B. Ninard, nous réservons le terme de paragangliome dû à son maître, le Professeur A. Peyron, pour désigner la tumeur développée aux dépens des cellules paraganglionnaires mûres, annexées au système nerveux sympathique.

Nous avons vu plus haut que le qualificatif « paraganglionnaire » appliqué aux cellules des dérivés parasympathiques et, par suite, le terme de paragangliome appliqué à leurs tumeurs nous semblent trop extensifs.

Le terme de chemodectome utilisé par les auteurs de langue anglaise semble acceptable pour les néoplasies des corpuscules carotidiens et aortiques qui paraissent bien fonctionner comme chimio-récepteurs, si l'on ne veut pas se borner à les désigner sous le terme peu compromettant de « tumeur », comme on est bien obligé de le faire pour celles originaires des corpuscules du glomus jugulaire, du ganglion plexiforme du vague, du ganglion ciliaire, étant donné l'incertitude particulière qui demeure encore pour ces derniers au sujet de leur histogénèse et de leurs fonctions.

Le vocable de paragangliome, qui bénéficie en outre de la priorité puisqu'il a été employé au moment de l'indivi-

dualisation de la tumeur, réalise en effet l'idéal du point de vue terminologie étant à la fois :

— Précis, car histogénétique,

— Général, s'appliquant à toutes les localisations quel que soit le type néoplasique envisagé. Il suffira de faire suivre le terme « paragangliome » des qualificatifs surrénalien droit, gauche, ou bilatéral, extra-surrénalien, en indiquant dans ce cas le siège de la tumeur.

Une telle pratique permet d'éviter les difficultés auxquelles se heurtent certains auteurs qui réservent à tort le terme de paragangliome :

1° Soit aux seules tumeurs développées aux dépens des paraganglions extra-surrénaux, ce qui les oblige à recourir à d'autres termes pour désigner les tumeurs surrénales (médullo-surrénalome ou phéochromocytome).

2° Soit aux seules tumeurs actives (Le Compte) ou au contraire (Stout et Schlumberger) inactives au point de vue hormonal. Dans ce cas, il nous paraît plus logique d'ajouter le cas échéant les qualificatifs soit de fonctionnel ou non fonctionnel, soit d'actif ou d'inactif au point de vue hormonal.

Enfin, pour désigner les tendances évolutives de la tumeur, on pourra faire suivre le terme paragangliome des qualificatifs « histologiquement bénin ou malin ». Outre qu'ils ne préjugent en rien de la malignité clinique, ceux-ci permettent de renoncer :

— D'une part pour désigner les cas bénins aux termes imprécis d'adénome, de goitre paraganglionnaire parfois utilisés;

— D'autre part pour désigner les cas malins à la désinence inadéquate de blastome (phéochromoblastome, chromaffinoblastome), risquant d'amener une confusion entre deux types histogénétiques, l'un embryonnaire, l'autre mûr, qu'il n'est pas toujours possible ici de discriminer de façon absolue (les formes dédifférenciées à l'extrême du

paragangliome rejoignant les formes indifférenciées du sympathoblastome ou du sympathogoniome).

Nous rejetons, pour désigner ce type néoplasique :

1° Les désignations de phéochromocytome, de chromaffinome, de tumeur chromaffine ou chromophile, basées sur un critère purement morphologique non spécifique et inconstant; la présence de granulations chromaffines objectivant la sécrétion adrénalique n'est pas spécifique et disparaît fréquemment, soit spontanément, en particulier par dédifférenciation dans les tumeurs malignes, soit artificiellement (fixation défectueuse généralement trop tardive et inadéquate).

C'est pour cette raison que le terme de phéochromocytome, souvent réservé par des auteurs de langue anglaise aux tumeurs à activité hormonale nous paraît inadéquat car trop limitatif si l'on s'en tient au sens strict du mot, et éliminant des tumeurs de même nature, bien que d'aspect morphologique et fonctionnel différent.

2° Les désignations purement topographiques qui sont trop imprécises, telles que :

— Médullo-surrénalome, trop restrictif (il n'y a aucune différence de nature entre les tumeurs issues de la médullo-surrénale et celles issues des paraganglions), trop général (les tumeurs issues de la médullo-surrénale pouvant réaliser un autre type : sympathome ou ganglioneurome);

— Surrénalome, hypernéphrome. Ce dernier terme est d'ailleurs consacré par l'usage aux tumeurs d'apparence cortico-surrénale. Il conviendrait d'ailleurs d'y renoncer car il n'a même pas pour lui l'avantage de la correction éthymologique, le préfixe hyper désignant un excès et non une situation.

CHAPITRE III

HISTORIQUE DES PARAGANGLIOMES

Le paragangliome est une tumeur de connaissance relativement récente, son existence n'est évoquée ni dans les études de Pal sur les crises vasculaires, ni dans les mémoires de Vaquez sur l'hypertension.

Certains auteurs avaient jadis publié des observations permettant un diagnostic rétrospectif de la lésion :

— Soit cliniquement d'après les symptômes décrits :

Cas surrénal de Fraenkel en 1886. Son observation constitue le cas princeps identifiable de ce type néoplasique.

Cas extra-surrénal de Stangl en 1902.

— Soit morphologiquement en raison de la description détaillée ou des figures annexées à l'observation :

Berdez, en 1892, avait publié un cas de tumeur médullo-surrénale droite qui de toute évidence était un paragangliome.

Mais c'est le travail de Manasse, en 1893, qui ouvre la phase anatomo-pathologique, en décrivant une tumeur médullo-surrénale qui avait les caractères histologiques bien définis d'un paragangliome.

Marchetti, en 1904, rapporta le premier cas bilatéral.

C'est à Alezais et Peyron, en 1907-1908, que l'on doit l'individualisation anatomo-pathologique du type néoplasique sous le nom de paraganglïome, et cela d'après des données d'ordre exclusivement morphologique ou embryologique. (Pick, à qui on attribue souvent le mérite d'avoir individualisé le paragangliome, ne fit paraître son travail qu'en 1911, et attribua à cette tumeur le nom de phéochromocytome.)

Il faut souligner que ces auteurs, dont les premières observations anatomo-pathologiques portaient principalement sur les tumeurs du cheval, avaient pu prédire, outre que la tumeur pouvait exister en dehors de la surrénale, et notamment se développer aux dépens des vestiges de l'organe de Zuckerkandl, l'existence d'un syndrome cardio-vasculaire lié à l'hyperadrénalinémie provoquée par cette variété néoplasique.

L'existence de ce syndrome d'hyperadrénalinémie sera, en effet, confirmée ultérieurement par les cliniciens et nous verrons que, dans les cas typiques, il est assez spécial pour permettre de diagnostiquer la tumeur alors même qu'elle ne peut être révélée par l'examen physique ou les divers procédés d'investigations instrumentales.

Suzuki, en 1909, signale le premier l'association du paragangliome et de la neuro-fibromatose.

Du point de vue clinique.

La première mention de l'aptitude de la tumeur médullo-surrénale à produire des troubles particuliers caractéristiques est contenue dans la publication par Neusser et Wiesel (1899) du cas de Kolisko qui montrait une vaso-constriction instable nettement marquée.

Helly, en 1913, et Orth, en 1914, signalèrent les premiers la relation entre hypertension chronique avec hyperglycémie et paragangliome surrénal, mais ce sont des Français, *Labbé, Tinel et Doumer, qui, en 1922, donnèrent la description du syndrome adrénalino-sympa-*

thique, description précise et complète qui encore aujourd'hui reste classique.

Dans tous les cas précédents, cependant, la tumeur était restée une découverte d'autopsie, reliée secondairement aux symptômes observés.

Ce sont encore des Français, Vaquez et Donzelot, en 1926, qui eurent le mérite de faire les premiers le diagnostic de la tumeur du vivant du malade.

Du point de vue chirurgical.

Ce sont également des Français, *Martin et Masson, qui font la première tentative chirurgicale,* malheureusement fatale, sur un paragangliome surrénal (bien qu'à vrai dire le chirurgien soit intervenu ici sur un diagnostic erroné : affection des voies biliaires).

Ce n'est qu'en 1927, mais là encore sans qu'un diagnostic exact ait été fait au préalable, que Ch. Mayo pratique avec succès la première exérèse d'un paragangliome rétro-péritonéal. (Malheureusement, l'examen histologique précis de ce cas princeps n'a pas été publié) *et c'est seulement en 1929, dans le cas de Pincoff opéré par Shipley, que fut effectuée la première exérèse couronnée de succès d'un paragangliome surrénal après diagnostic clinique exact.*

Il fallut attendre jusqu'en 1934 pour que Leriche pratique avec succès la première extirpation d'un paragangliome extra-surrénal diagnostiqué cliniquement par Monier-Vinard.

On voit donc qu'en résumé, si l'on néglige les détails, l'histoire du paragangliome surrénal peut être divisée en trois périodes jalonnées par des observations marquantes attestant le rôle précurseur capital des Français :

Période anatomo-pathologique. — Individualisation de la tumeur par Alezais et Peyron en 1907.

Période clinique. — Description du syndrome adréna-

lino-sympathique par Labbé, Tinel et Doumer en 1922, et, en 1926, premier diagnostic clinique de paragangliome par Vaquez et Donzelot.

Période chirurgicale. — Bien que le cas princeps soit encore français (Martin et Masson), la première exérèse couronnée de succès d'un paragangliome avec diagnostic clinique exact est due à Pincoff et Shipley.

Actuellement, les observations de paragangliomes tendent à se multiplier :

Rabin, en 1929, en rapportait 30 cas authentiques.

Nuzum et Dalton, en 1932, indiquent que 37 cas de tumeurs médullo-surrénales ont été décrits par les anatomo-pathologistes.

Eisemberg et Wallerstein, en 1932, en relèvent 53 cas dont 5 bilatéraux, tous malins.

Wells et Boman, en 1937, en signalent 82 cas dont 27 furent diagnostiqués pendant la vie et 13 guéris par l'opération.

Braunschwig et Humphrey, en 1939, en trouvent 103 cas.

Ninard, en 1943, en rapporte 97 observations (mais il n'avait pu avoir connaissance de la plupart de nombreux cas de langue anglaise publiés depuis le début de la deuxième guerre mondiale).

Mac Keith, en 1944, en dénombre 165 cas.

Calkins et coll., en 1947, en relèvent 178 cas dont 47 manifestaient une activité endocrine, 5 étaient malins et 17 bilatéraux.

Goldenberg, en 1947, en retrouve 134 cas publiés depuis 1932, il mentionne que cette maladie est loin d'être rare (Smithwick, sur 1.000 hypertendus opérés par sympathectomie lombodorsale, découvre 5 paragangliomes).

Brines et Jennings, en 1948, 210 cas reconnus dont 8 % de malins.

Smithwick, en 1950, mentionne l'existence de 270 cas.

Graham, en 1951, fait l'analyse de 207 cas avec hypertension (dont 8 personnels), mais il en signale en outre 41 sans détails cliniques tout au moins suffisants et 32 sans mentions d'hypertension, ce qui fait un total général de 280 cas.

En dehors des articles de périodiques constituant des revues effectuées le plus souvent à propos d'une observation personnelle, en particulier par les auteurs précédents et des thèses s'intéressant à un aspect particulier de la question parmi lesquelles il faut citer celle d'Azemar, résumant les connaissances anatomo-pathologiques sur le sujet; celle de Crime, ayant trait à la localisation thoracique; celle d'Astuguevieille, consacrée à la mort subite du fait de cette tumeur, il n'existe que deux monographies envisageant l'ensemble de la question : celle de Sack, en Allemagne, et celle de de Courcy, aux U. S. A.

Ces monographies sont cependant loin d'être complètes, elles négligent souvent certains aspects importants et passent sous silence de nombreux détails. La question du paragangliome dans son ensemble reste donc encore à traiter, une monographie destinée à combler cette lacune est en préparation dans le service du Docteur Ninard. Celle-ci, à partir des fonds provenant de son maître Peyron, dont il fut le dernier élève et l'héritier, a réuni sur la question une documentation considérable, comprenant outre de nombreux documents originaux (observations et préparations anatomo-pathologiques) la quasi-totalité des publications, monographies, thèses, articles d'ouvrages ou de périodiques, ainsi que de très nombreuses préparations personnelles ou communiquées.

Cette documentation est mise par son possesseur à la disposition de tous ceux qui s'intéressent aux paragangliomes, c'est grâce à cette libéralité que nous avons pu réaliser ce modeste travail sur les paragangliomes extra-surrénaux qui constitue le sujet de notre thèse inaugurale, le Docteur Ninard ayant bien voulu nous confier le soin

d'effectuer en quelque sorte le travail de débroussaillage, l'ébauche, le premier brouillon de rédaction destiné à être repris dans un article en collaboration, ainsi que dans le chapitre qu'il compte consacrer à cette question dans sa monographie en préparation.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC DU PARAGANGLIOME

Le diagnostic comprend deux temps :
— Le diagnostic d'existence de la tumeur,
— Le diagnostic topographique.

L'ordre de ces deux temps n'est pas fixe. Généralement le diagnostic d'existence précède le diagnostic de localisation : les symptômes constatés entraînent la recherche du paraganglione et de sa localisation précise.

Dans quelques cas, cependant, on localise d'abord une tumeur dont on précise par la suite la nature.

Dans certains cas également, la clinique isolée est impuissante à apporter cette précision (tumeur sans activité hormonale), seul l'examen anatomo-pathologique en sera capable.

Nous étudierons donc ces deux temps en les séparant nettement et ensuite nous envisagerons le diagnostic différentiel.

I. — DIAGNOSTIC D'EXISTENCE DU PARAGANGLIOME

Le diagnostic comprend lui-même deux étapes :
— Le diagnostic clinique,
— Le diagnostic biologique.

Mais il faut savoir que ces éléments du diagnostic d'existence ne se retrouvent que dans les tumeurs ayant une activité hormonale.

Dans celles qui sont inactives (souvent tumeurs malignes très dédifférenciées), le diagnostic d'existence se borne souvent à la constatation d'une tumeur et ce n'est que l'examen histologique qui fournit la preuve de la nature tumorale.

A. — Diagnostic clinique

1° *Symptômes*

a) *Hypertension artérielle.*

C'est le symptôme dominant dans les cas de tumeur sécrétante — l'hypertension artérielle paroxystique est pathognomonique du paragangliome et conditionne le syndrome adrénalino-sympathique, si bien décrit par Labbé, Tinel et Doumer.

La crise paroxystique peut être précédée d'une sorte d'aura caractérisée par une sensation d'angoisse, de pâleur, de fourmillements et de tremblements des extrémités, de gêne précordiale, d'une sensation de constriction au niveau du thorax et de l'abdomen provoquant des coliques violentes accompagnées d'oppression thoracique douloureuse de type angineux.

Parfois, le début de la crise est d'emblée dramatique, accompagné d'une sensation de mort imminente avec pâleur cadavérique. Le patient présente des céphalées atroces, finissant aussi brusquement qu'elles ont commencé, de type variable, d'intensité soutenue ou pulsatile. Les céphalées s'accompagnent souvent d'état nauséeux et de vomissements. Elles peuvent être associées à des troubles visuels passagers (amaurose, cécité, diplopie). Des états convulsifs et confusionnels ont également été signalés, pouvant même s'accompagner de troubles moteurs

passagers ou permanents (mono ou hémiparésies troubles de la parole allant jusqu'à l'aphasie).

La fréquence des crises est très variable selon les malades. Une crise par mois chez un malade, ou plusieurs fois par vingt-quatre heures chez un autre. Parfois, les crises surviennent en séries, entre lesquelles le malade peut connaître une assez longue période de calme. Il est d'ailleurs remarquable de constater que les crises rares et espacées au début augmentent de fréquence au cours de l'évolution.

La durée des accès est très variable d'un cas à un autre, ou chez le même malade d'une crise à l'autre; elle varie de quelques minutes à plus de vingt-quatre heures. En moyenne les crises ont une durée d'une demi-heure à trois ou quatre heures.

Comme nous le verrons dans l'étude des particularités du paragangliome extra-surrénal abdominal, les crises sont parfois provoquées par une cause déclenchante (émotions, peur, colère, froid, usage d'alcool et de tabac, palpation de la tumeur, changements de position, etc..., toute cause provoquant une décharge d'hormones hypertensives). Les crises peuvent également être provoquées par des modifications de la pression intra-abdominale (défécation, contraction d'un utérus gravide, effort d'expulsion au cours d'un accouchement, etc...).

Des crises parfois mortelles ont pu être déclenchées par une intervention chirurgicale, une anesthésie, une artériographie, un rétro-pneumopéritoine, une injection de cocaïne (voir chapitre particularités).

Fingerland cite un cas où les crises étaient déclenchées par la faim, ce qui peut s'expliquer par l'hypoglycémie et l'hyperadrénalisme réactionnel. On a également observé des crises après repas copieux.

La poussée hypertensive porte sur la maxima et la minima. Dans les cas typiques, l'ascension tensionnelle est brusque et la maxima atteint des chiffres de 20 à 30.

La minima, de son côté, subit une évolution parallèle jusqu'à 15 ou plus. Dès la fin de la crise, la tension revient à ses chiffres antérieurs. Parfois elle descend passagèrement au-dessous de son taux habituel. Des oscillations importantes pendant la crise sont assez fréquentes.

L'évolution de la crise est variable. La fin de la crise est en général plus progressive que le début. Elle se caractérise par la disparition progressive des signes décrits, ne laissant subsister parfois qu'une lassitude plus ou moins marquée.

L'évolution de la maladie est également variable.

Certaines crises sont de médiocre intensité et n'amènent pas le malade à consulter jusqu'à ce que la mort survienne soit par affection intercurrente, soit par accident hypertensif aigu. Dans ces cas, le diagnostic ne peut être fait que par l'autopsie.

En l'absence d'une cure chirurgicale, l'évolution se fait soit vers l'hypertension permanente, soit vers la mort brusque au cours d'un accident hypertensif (rupture vasculaire : hémorragie cérébrale; insuffisance ventriculaire gauche : œdème aigu du poumon, infarctus du myocarde, thrombose coronarienne ou collapsus au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un accouchement).

L'éventualité la plus fréquente est cependant le passage de l'hypertension paroxystique à l'hypertension permanente, avec cependant persistance des crises caractéristiques. Il est classique de dire qu'au début de l'évolution, la tension artérielle est normale entre les crises, puis qu'elle devient permanente avec paroxysmes, enfin qu'elle devient permanente sans paroxysmes. Cette évolution classique est cependant loin de correspondre à la totalité des cas. L'évolution ne peut être stoppée que par intervention chirurgicale et il ne faut pas attendre la constitution de lésions irréversibles vasculaires cardiaques, rénales, oculaires et viscérales qui ne feraient qu'évoluer pour leur propre compte après l'exérèse de la tumeur, sous le masque d'une hypertension essentielle.

La durée d'installation de l'hypertension permanente est variable. Il suffit de se reporter aux observations ou au chapitre des particularités pour s'en rendre compte. Certains malades souffrent d'hypertension paroxystique pendant une dizaine d'années ou plus (vingt et un ans chez un malade de Borch et Johnson) et sont guéris par l'exérèse.

La pathogénèse du passage de l'hypertension continue à l'hypertension paroxystique est encore discutée. Si l'atteinte rénale peut jouer un rôle important dans ce phénomène, elle ne constitue pas pour certains auteurs un facteur essentiel. Nous n'avons pu avoir connaissance de travaux donnant de cette évolution une explication précise. Il est cependant certain que quelques malades atteints d'hypertension permanente ont été guéris après l'intervention et l'on est obligé d'admettre une participation humorale dans la constitution de l'hypertension permanente.

En dehors des formes classiques décrites ci-dessous, quelques formes cliniques ont été individualisées.

L'hypertension intermittente sans paroxysmes cliniques. — Quelques cas ont été décrits dans lesquels les fluctuations de la tension étaient légères et ne provoquaient pas de symptomatologie clinique hypertensive. Ces formes sont de diagnostic difficile.

L'hypertension permanente avec crises paroxystiques. — Il s'agit d'une hypertension permanente avec flèches tensionnelles surajoutées.

L'hypertension permanente d'emblée. — Elle évoque une hypertension permanente essentielle ou maligne et l'étiologie est dans ce cas difficile à préciser. L'origine peut cependant parfois être reconnue par l'association de crises sudorales, de troubles vaso-moteurs, de troubles du métabolisme de base, de la glycorégulation, ou par d'autres signes caractéristiques mais estompés. Les tests pharmacologiques, si l'on pense à les employer, peuvent seuls permettre de porter le diagnostic.

La proportion de ces cas d'hypertension permanente d'emblée est très variable selon les auteurs :

14 cas sur 84 pour Snyder.

37 cas sur 51 pour Green.

8 cas d'hypertension permanente pour 76 cas d'hypertension paroxystique chez Blacklock.

Selon Sack, l'hypertension permanente d'emblée est rare. Il s'agit vraisemblablement d'une affection passée longtemps inaperçue par la bénignité de sa symptomatologie.

b) *La symptomatologie cardiaque.*

Au cours des crises, le rythme cardiaque est fréquemment accéléré. Le malade éprouve des palpitations pénibles et perçoit souvent les modifications de son pouls dont les battements oculaires, carotidiens ou céphaliques deviennent douloureux. Certains auteurs, dont Bauer et Leriche, signalent une bradycardie au cours des crises sévères. Peut-être peut-on invoquer le déclenchement des réflexes vaso-dépresseurs ou l'action presque exclusive de la noradrénaline.

L'auscultation cardiaque permet de constater un renforcement des bruits du cœur avec éclat du deuxième bruit, des souffles d'insuffisance ventriculaire surtout gauche, bruit de galop. D'assez nombreux auteurs ont pu trouver une augmentation de l'aire de matité cardiaque avec déplacement en dehors du choc apexien.

Les examens kymographiques confirment la dilatation cardiaque au cours des crises graves. Cette hypertrophie à prédominance gauche devient permanente après quelques années d'évolution.

L'électrocardiogramme souligne la souffrance du myocarde pendant les accès hypertensifs. Les anomalies les plus souvent constatées sont :

— Un aplatissement de l'onde P qui, selon Sack, doit être attribué à une action vagale;

— Un allongement de l'espace QT;

— Une inversion de l'onde T;
— Un décalage du segment ST;
— Une déviation de l'axe cardiaque.

Certaines de ces altérations traduisent l'hypertrophie ventriculaire gauche ou l'atteinte coronarienne de grande valeur pronostique.

c) *Troubles vaso-moteurs.*

Ils se manifestent volontiers au niveau de la face et des extrémités. Leur intensité est variable, depuis les simples signes subjectifs (sensation de froid ou de chaleur, pâleur, fourmillements, picotements, paresthésies, tremblements), jusqu'à un véritable syndrome de Raynaud. Au cours des crises, ces symptômes sont très fréquemment associés à une transpiration profuse qui peut atteindre tout le corps.

La transpiration, manifestation très fréquente au cours des accès hypertensifs, peut se produire en dehors de toute crise, surtout au niveau du front (Sack). Ce phénomène est probablement dû à une action indirecte de l'adrénaline provoquant une réaction réflexe parasympathique. C'est un symptôme de très grand intérêt car il manque dans les hypertensions essentielles.

Au cours des crises prolongées et graves, la température cutanée peut s'abaisser nettement avec disparition complète du pouls périphérique et contraction des artères rétiniennes, traduisant ainsi la vaso-constriction périphérique. Evans et Stewart signalent que, dans les cas de paragangliome, la circulation périphérique diminue notablement en même temps que s'élève le métabolisme de base. Dans les thyréotoxicoses, la circulation périphérique peut s'accroître parallèlement à l'élévation du métabolisme basal.

Epreuve au froid et épreuve de la position de Hines et Brown. — Le praticien doit la pratiquer dans une pièce tranquille. Le malade est couché sur un lit confortable. On explique au malade la nature de ce test et l'on prend à quelques reprises sa pression sanguine. Après vingt

minutes de repos, le médecin prend la pression toutes les minutes pendant cinq minutes, le malade étant dans la position horizontale, pendant cinq autres minutes le malade étant assis, et cinq minutes debout. Le malade se recouche de nouveau et on reprend sa tension pendant cinq minutes, puis, tandis qu'il est toujours couché, on lui fait mettre une main dans l'eau glacée pendant une minute. On relève le pouls et la pression sanguine au bout de trente secondes et, ensuite, au moment où le malade retire sa main de l'eau glacée. On la prend de nouveau toutes les minutes pendant cinq minutes tandis que le malade est toujours couché. On répète le procédé avec le malade debout. Le résultat normal est une augmentation de moins de 15 à 20 mm de mercure au-dessus de la pression de base moyenne prise dans la position horizontale, lorsque le malade se lève ou est stimulé par le froid.

Ainsi pratiquée, l'épreuve donne une augmentation de pression chez 90 % des sujets hypertendus mais chez 15 % seulement des sujets normaux. Or, il est remarquable que les hypertendus par tumeur chromaffine ne réagissent pas à ce test et se comportent à cet égard comme des sujets normaux. Ce fut le cas de 7 sur 9 (78 %) des malades de Smithwick, Green, Robertson et Wilkins. C'est exactement l'inverse de la proportion que l'on observe dans les hypertensions artérielles malignes.

Cependant, ces conclusions paraissent douteuses car, parmi les observations que nous avons révélées, nous avons rencontré quelques cas d'épreuves au froid positives : Smith, Effersoe; Gertz et Lund, Newton, G. I. Smith, D. R. Smith et Kolb; Calkins, Dana, Seed et Howard.

d) *Troubles de la thermorégulation.*

On a pu observer des poussées fébriles pouvant aller jusqu'à 40° (Mencher et Siegel) mais, en général, l'élévation thermique est plus modérée. Elle s'explique par l'élévation du métabolisme basal, l'accroissement de la con-

sommation d'oxygène par les tissus et la vaso-constriction périphérique qui diminue la déperdition calorique. La prise de la température est très fréquemment omise chez les hypertendus. L'hyperthermie est pourtant un signe assez précieux qui, si elle est d'origine indéterminée chez un hypertendu, doit faire soupçonner la présence d'un paragangliome. Ce symptôme se rencontre rarement au cours d'une hypertension essentielle.

e) *Troubles rénaux.*

L'albuminurie parfois accompagnée de cylindrurie traduit l'atteinte rénale au cours des paroxysmes hypertensifs. Elle n'est cependant pas aussi fréquente que certains auteurs l'ont prétendu (*cf.* chapitre particularités).

L'azotémie peut également s'élever pendant les paroxysmes.

Parmi les modifications des électrolytes, signalons l'hyperkaliémie transitoire sous l'action de l'adrénaline.

Nous ne nous attarderons pas sur le syndrome d'insuffisance rénale continue existant après quelques années d'évolution. L'atteinte rénale au cours de l'hypertension permanente est un des signes les plus classiques qui ne mérite aucune description spéciale.

f) *Troubles oculaires :*

Ils sont de deux ordres :

Les uns observés au cours des crises constituent un des éléments de la symptomatologie du paragangliome : mydriase, spasmes des artères rétiniennes avec turgescence veineuse, diplopie, amaurose transitoire. Ces troubles disparaissent à la fin des crises.

Les autres sont de véritables complications dues à la durée de l'évolution et provoquées par l'hypertension.

Ils se manifestent par des signes de rétinite brightique (artères tortueuses, signe du croisement, œdème de la

papille, exsudats et hémorragies en flammèches). Ces troubles ont une tendance à l'aggravation et ne rétrocèdent qu'à l'exérèse de la tumeur s'ils ne sont pas irréversibles.

g) *Troubles de la glycorégulation.*

L'hyperglycémie transitoire au cours des crises, bien qu'inconstante, est un signe important dont la présence est un élément précieux dans le diagnostic. Elle s'explique par la glycogénolyse due à l'hypersécrétion des hormones hypertensives. Le taux du sucre sanguin est variable (de 1,20 g à 2 g et plus, Smithwick, Green, Robertson et Wilkins ont signalé une hyperglycémie à 4 g).

Cahill a souvent noté son absence chez l'enfant (réserve faible en glycogène hépatique).

La glycosurie, après les crises paroxystiques, est également un signe caractéristique mais inconstant.

Les tests d'hyperglycémie provoquée montrent fréquemment une courbe diabétique. Après l'exérèse de la tumeur, tous ces signes disparaissent.

h) *Modification du métabolisme de base.*

L'augmentation du métabolisme de base est très fréquente.

Smith, Green, Robertson et Wilkins ont constaté une élévation dans 57 % des 35 cas qu'ils ont étudiés.

Nous-même, dans les observations que nous rapportons, avons trouvé un pourcentage fort élevé (*cf.* chapitre particularités).

L'augmentation du métabolisme de base est une constatation fort intéressante qui doit faire rechercher un paragangliome chaque fois qu'elle est constatée au cours d'une hypertension. Il est à noter que cette augmentation est bien en rapport avec la présence de la tumeur car, après intervention chirurgicale, le métabolisme baisse considérablement.

Cependant, elle est une cause facile d'erreur pour le

praticien qui ne songe pas à la possibilité d'un paragangliome. Bien des observations signalent une confusion entre paragangliome et syndrome hyperthyroïdien. Le traitement aux antithyroïdiens reste d'ailleurs sans résultat et permet de redresser le diagnostic.

Doit-on pourtant envisager une participation de la glande thyroïde elle-même? Cliniquement, quelques cas d'association paragangliome-goitre ont été signalés. Peut-être ne s'agit-il que d'une prédisposition du malade ou d'un trouble dysontogénétique comme nous le verrons dans un chapitre spécial (voir page 112).

Toujours est-il que les principales caractéristiques de l'augmentation du métabolisme de base sont :

1° Sa grande variabilité.
2° L'inefficacité aux antithyroïdiens de synthèse.
3° Sa disparition après exérèse de tumeur.

2° *Formes cliniques*

L'extrême diversité de la symptomatologie permet de multiplier les formes cliniques. Nous ne reviendrons pas sur les différents aspects de l'hypertension et nous nous contenterons d'énumérer les diverses formes qui peuvent prêter à confusion par la prépondérance d'un ou plusieurs symptômes, ou qui se manifestent par une complication.

Prédominance d'un symptôme.

a) *Formes digestives.* — Déjà mise en évidence par Labbé, Tinel et Doumer, une symptomatologie digestive est fréquemment retrouvée, d'autant plus que nausées et vomissements font partie du tableau classique de la crise hypertensive.

Vomissements, douleurs abdominales diffuses ou localisées, constipation, voire hémorragie digestive peuvent prendre le pas sur les autres syndromes.

b) *Formes douloureuses.* — Elles sont caractérisées par

l'intensité des céphalées, des douleurs précordiales, des douleurs lombo-abdominales.

c) *Formes avec prédominance des troubles vaso-moteurs périphériques.* — Crises de transpiration, manifestations vaso-motrices des extrémités simulant une maladie de Raynaud, pâleur ou congestion de la face.

d) *Formes nerveuses.* — Avec tremblements simulant une crise d'épilepsie, surtout s'il survient une perte de connaissance, céphalées, mono ou hémiplégies, paresthésies, etc... Formes simulant une tumeur cérébrale avec céphalées et œdème de la papille au fond d'œil.

e) *Formes oculaires.* — La cécité, l'amaurose, la diplopie ou la baisse de l'acuité visuelle prédominent sur les autres signes.

f) *Formes endocriniennes.* — Simulant un diabète (hyperglycémie, glycosurie), une hyperthyroïdie (augmentation du métabolisme de base, tremblement, tachycardie, éréthisme cardiaque).

Cependant, des cas de diabète vrai, d'hyperthyroïdie nette et même des signes de dysfonctionnement cortico-surrénal ont été rapportés.

g) *Formes tumorales.* — Ces formes sans autre signe clinique sont peu fréquentes.

h) *Formes muettes.* — Peu fréquentes, ces formes existent cependant d'une manière incontestable. Elles sont alors des découvertes d'autopsie ou d'intervention.

i) *Formes révélées par une complication.* — Elles nécessitent la recherche étiologique des affections suivantes :

— Œdème aigu du poumon,
— Hémorragie cérébro-méningée,
— Infarctus du myocarde,
— Hémiplégies ou autres paralysies,

– Collapsus surtout au cours d'une inervention chirurgicale ou d'un accouchement.

j) *Formes diverses :*

— Formes de l'enfant étudiées par Arnoux,

— Formes de la femme enceinte,

— Formes à caractère familial,

— Formes associées à d'autres affections, notamment a la neurofibromatose.

Le tableau ci-après, de Smith, Green, Robertson et Wilkins, résume de façon très suggestive les éléments du diagnostic différentiel entre hypertension artérielle essentielle et hypertension artérielle par paragangliome.

	Fréquence dans 11 paragangliomes rapportés des auteurs (p. 100)	Fréquence dans 107 paragangliomes (p. 100)	Fréquence dans 100 cas d'hypertension (p. 100)
Transpiration excessive.....	90	52	2
Phénomènes vasomoteurs	90	47	0
Température élevée	78	70	10
Epreuve du froid positive	73	63	22
Glycémie à jeun, de 120 mg par 100 cm^3 ou davantage..	64	61	13
Métabolisme basal augmenté de + 20 p. 100 ou davantage..	60	57	5
Tachycardie posturale	55	»	15
Hypotension posturale	44	50	3
Glycosurie	36	50	4
Crises paroxystiques	36	75	0

B. — Diagnostic biologique

1° *Epreuves pharmacodynamiques*

Pour être valables ces épreuves doivent :

— Montrer que l'hypertension est due à une hypersécrétion d'amines hypertensives;

— Etre spécifiques. Les substances employées doivent n'agir que dans les cas de paragangliome.

Ces épreuves comportent deux techniques différentes :

— Déclenchement d'une crise hypertensive;

— Ou recherche d'une baisse de la tension par blocage de l'effet hypertensif de l'adrénaline et de la noradrénaline.

a) *Déclenchement d'une crise hypertensive.*

Il est provoqué par l'utilisation de produits eux-mêmes hypertensifs. Trois tests sont employés :

— Le test à l'histamine;

— Le test au bromure de tétra-éthyl-ammonium;

— Le test à l'acéthyl-bêta-méthyl-choline.

Ces trois substances provoquent une poussée hypertensive et déclenchent la crise. Les deux dernières sont dangereuses et seul le test à l'histamine peut être utilisé.

L'histamine est injectée en intraveineuse rapide. La tension est notée toutes les minutes pendant un quart d'heure. Chez un sujet normal ou dans le cas d'une hypertension essentielle, l'augmentation de la pression ne dépasse pas 1 cm environ.

Chez un porteur de paragangliome la maxima peut dépasser 20 et la minima 13.

b) *Blocage de l'action des amines hypertensives.*

Le blocage de l'action hypertensive peut se faire en différents points :

— Au niveau du système nerveux central,

— Au niveau du neurone périphérique,

— Au niveau des ganglions,

— Sur l'amine elle-même, action véritablement adrénolytique.

α) *Les substances de blocage.* — Ces substances agissent donc soit sur le récepteur nerveux, soit sur l'amine hypertensive. Calkins et Von Euler envisagent cette action par un mécanisme possible de « compétition » et de « substitution » explicable par l'analogie de leur formule chimique avec celle de l'adrénaline.

Avec Nickerson, nous pouvons classer ces produits en trois groupes :

Le groupe benzodioxane : 933 F.; 1164 F.; 1071 F.

Seul le 933 F. est couramment utilisé sous le nom de benzodioxane ou piperoxane. Ces différents corps seraient dotés d'une action plus rapide sur l'agent hypertenseur lui-même que sur le récepteur nerveux. Ils sont véritablement adrénolytiques.

Le groupe dibénamine : Dibénamine; 668 A; S. K. F.; 501.

Leur action se produirait surtout au niveau du récepteur nerveux, de façon irréversible, ne pouvant être surpassée que par un apport nouveau d'amines de pression. Ce qui explique l'action très prolongée de la dibénamine.

Le groupe imidazoline : Priscol; Régitine (Ç 7 337).

Ces substances agiraient directement sur l'amine hypertensive au niveau de la circulation. A faible dose la régitine est adrénolytique; à haute dose elle est sympatholytique. Son action est fugace.

β) *Technique des différents tests :*

Test au benzodioxane. — On utilise 0,25 mg par kilogramme de poids corporel. Une perfusion de sérum physiologique est installée en goutte à goutte intraveineux sur

un sujet au repos depuis vingt à trente minutes (jusqu'à ce que le pouls et la tension soient stabilisés).

La dose de benzodioxane est alors injectée en solution de 1 à 2 p. 100 dans le tuyau perfuseur, la totalité devant être injectée en deux minutes.

On prend ensuite le pouls et la tension toutes les trente secondes pendant trois minutes, puis toutes les minutes jusqu'au retour aux taux initiaux, soit environ quinze minutes.

Dans les résultats positifs, il se produit une chute importante de la tension pouvant atteindre 5 à 7 cm.

Test à la dibénamine. — Le produit est employé à la dose de 7 mg par kg de poids corporel dans 300 cm^3 de sérum physiologique additionné de 5 p. 100 de glucose en goutte à goutte intraveineux continu. Il se produit une baisse de la tension qui peut également amener des réactions secondaires du type confusion, céphalée, hyperthermie, même avec une administration prudente.

Test à la régitine. — On utilise 0,08 mg de régitine par kilo de poids corporel en injection intraveineuse. Le malade ne doit pas avoir eu de sédatif depuis vingt-quatre heures et doit observer un repos complet. On introduit l'aiguille dans la veine et on prolonge le repos jusqu'à ce que la réaction due à la piqûre soit abolie. 5 mg de régitine sont alors injectés dans la veine. On mesure la tension artérielle toutes les trente secondes pendant trois minutes et toutes les soixante secondes pendant les sept minutes suivantes. Le pouls est pris toutes les deux minutes.

Le résultat est positif si la chute tensionnelle est d'au moins 3,5 cm pour la maxima et de 2,5 cm pour la minima.

Parmi toutes ces méthodes, certaines sont dangereuses surtout, comme nous l'avons vu, celles visant à déclencher une crise hypertensive. D'autres peuvent donner des réponses erronées et l'interprétation correcte des tests doit être subordonnée à certaines conditions.

Selon Rapela, en effet :

— Les narcotiques et sédatifs seront supprimés vingt-quatre heures avant l'épreuve. Celle-ci sera réalisée au lit après un repos de trente minutes. De plus, on attendra que la pression atteigne sa valeur de base après la ponction veineuse avant d'injecter la substance.

— Si la tension est supérieure à 17-11, on pratiquera le test aux adrénolytiques, de préférence avec la régitine ou le benzodioxane. Si elle est inférieure à ces chiffres, le test à l'histamine sera recommandé.

2° *Méthodes de recherches de l'adrénaline et noradrénaline dans les tumeurs*

Ces méthodes présentent trois étapes principales : la mise en évidence, la séparation et le dosage respectif des deux substances.

Pour satisfaire à ces trois conditions, différents auteurs ont utilisé divers procédés, biologiques, pharmacologiques, ou physicochimiques dont nous rappellerons les principaux, en signalant l'excellent et très récent ouvrage de Von Euler intitulé : « Noradrénaline ».

a) *Méthodes biologiques :*

Ce furent les plus anciennement utilisées, en particulier pour la caractérisation et le dosage de l'adrénaline. Ces méthodes portent sur l'action physiologique des deux substances.

Nous rappelons la méthode de Pisemski, utilisant comme « réactif biologique » l'oreille du lapin (étude de la vaso-constriction).

Une autre méthode plus sensible consiste à étudier le degré de mydriase d'un œil isolé de grenouille, ou l'étude de la vaso-constriction sur une préparation de grenouille éviscérée (méthode d'irrigation de Trendelenburg).

Plus récemment, Von Euler propose la caractérisation et le dosage des deux amines de pression par action sur

l'ampoule rectale isolée de poule, et l'étude de la pression artérielle chez le chat.

Enfin, Gaddum et Lembeck étudient de même la tension du chat avant et après sensibilisation à la novocaïne.

b) *Tests pharmacologiques.*

Modifiant les méthodes précédentes, Goldenberg et Aranow utilisent un artifice pharmacologique.

Les deux substances, en effet, sont caractérisées par l'action après administration de benzodioxane chez l'animal. Leur dosage repose alors sur la propriété qu'ont les benzodioxanes d'abolir l'action hypertensive de la noradrénaline et d'inverser celle de l'adrénaline.

c) *Méthodes chimiques.*

C'est Tullar qui, le premier, en 1949, isolait dans l'adrénaline naturelle l'atérénol L (noradrénaline naturelle). Il utilisa un procédé chimique dont voici le principe.

A partir de l'échantillon, on opère en trois étapes :

α) Dissolution dans du méthanol en présence d'acide tartrique, cristallisation et lavage des cristaux, puis nouvelle solution à sursaturation, et cristallisation par amorçage de bitartrate D d'artérénol.

β) La liqueur du méthanol et les eaux de lavage, traitées par le bisulfate de sodium puis l'ammoniaque, donnent un précipité d'artérénol base.

γ) Cette base redissoute avec de l'acide tartrique dans du méthanol donne par le même procédé de cristallisation du bitartrate d'atérénol lévogyre.

d) *Méthodes physicochimiques.*

On utilise dans ces méthodes la propriété de photofluorescence des produits de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces substances, l'adrénalutine et la noradrénalutine, se forment en effet à partir de l'adrénaline et de la nora-

drénaline avec l'adrénochrome et le noradrénochrome comme intermédiaires.

α) *Chromatographie sur papier* (méthode de James). A partir d'un extrait alcoolique acide, on met en évidence et on dose les deux catéchol-amines par chromatographie sur papier.

β) *Evaluations photofluorimétriques :*

— Méthode de Lund. — Une oxydation par MnO_3 est suivie d'un traitement par une solution d'acide hydroxyde-ascorbique de sodium. La fluorescence est alors comparée à celle que l'on obtient sans acide ascorbique. Dans ce dernier cas, en effet, la fluorescence due à l'adrénaline disparaît en quelques minutes, tandis que celle due à la noradrénaline se prolonge jusqu'à vingt-cinq minutes. Si on ajoute de l'acide ascorbique à l'hydroxyde de sodium, la fluorescence est stable. D'où possibilité d'un dosage séparé des deux corps et différenciation d'autres substances pouvant donner une fluorescence en milieu alcalin.

— Procédé rapide employant les colonnes d'adsorption. — Lund propose de simplifier ainsi sa méthode précédente en utilisant de même les propriétés de fluorescence. Plus rapide, mais moins précise, cette technique semble peu valable pour le dosage respectif de l'adrénaline et de la noradrénaline (Goldenberg).

— Plus récemment, d'autres méthodes ont été utilisées, et en particulier la méthode de Euler et Floding (1955), la méthode de Weil-Malherbe et Bone, la méthode de Manger, la méthode de Persky et Roston.

Goldenberg et Serlin, s'inspirant des techniques précédentes et les adoptant à l'urine humaine, étudièrent la caractérisation et le dosage d'adrénaline et noradrénaline selon le protocole suivant.

Préparation d'extraits par adsorption sur un précipité d'hydroxyde d'alumine suivie par :

Un essai biologique, utilisant la méthode de Caddum et Lembeck chez le chat.

Une chromatographie sur papier par la méthode de James.

Une évaluation fluorométrique par la méthode de Lund.

Un dosage absolu de l'adrénaline et de la noradrénaline (méthode de Goldenberg).

Un extrait est préparé dans de l'acide acétique de manière à obtenir une concentration déterminée. Un chromatogramme est pratiqué selon la méthode de James. Adrénaline et noradrénaline sont alors dosées par la méthode fluorométrique.

Quelles que soient les techniques employées, les différents auteurs mettent en évidence la coexistence d'adrénaline et de noradrénaline dans le paragangliome de façon constante, leur proportion restant toutefois très variable (*cf.* chapitre particularités).

De très nombreuses études biochimiques récentes s'étant attachées à la caractérisation et au dosage respectif des deux substances, nous conclurons en nous rapportant à l'étude de Goldenberg et Serlin qui, après avoir étudié 16 cas de paragangliome et 91 cas de maladie hypertensive essentielle, proposent l'évaluation photofluorométrique de Lund, ou des autres auteurs mentionnés ci-dessus, sur extraits urinaires comme test le plus précis dans le diagnostic des paragangliomes.

II. — DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE

Il est très rare que les paragangliomes se manifestent par la présence d'une tumeur décelable à l'examen physique. Néanmoins il faudra les rechercher dans les diverses localisations où ils sont susceptibles de siéger :

— *Dans les surrénales,* leur siège de prédilection.

Mais également en dehors des surrénales, aux divers sièges d'élection des paragangliomes :

— *Dans l'abdomen :* au niveau de l'organe de Zucker-

kandl, au-dessus de la bifurcation aortique, à la hauteur de l'origine de l'artère mésentérique inférieure.

— *Dans le thorax* également.

Enfin, il faut savoir que les localisations de ces paragangliomes peuvent être multiples.

Dans certains cas, bien que l'examen ne permette pas de mettre en évidence de masse tumorale, il pourra toutefois parvenir à localiser la tumeur en permettant d'observer une hypertension provoquée en particulier par la palpation profonde et le massage de la zone où siège le paragangliome.

L'obtention de cette zone d'hypertension provoquée sera souvent facilitée par la résolution musculaire sous anesthésie.

Ces procédés de diagnostic basés sur l'examen physique : inspection et palpation de la tumeur sont valables quelle que soit sa localisation.

Nous allons maintenant examiner les symptômes qui semblent spéciaux à chacune des localisations en nous efforçant de différencier d'abord les localisations extra-surrénales des localisations surrénales.

Nous envisagerons par la suite l'examen radiologique qui est le procédé de diagnostic topographique le plus efficace.

A. — Diagnostic topographique d'après les signes cliniques

1° *Caractères distinctifs éventuels des deux variétés : surrénale et extra-surrénale du paragangliome*

Cette question a été ouverte par d'intéressantes remarques de Monier-Vinard (Soc. Méd. des Hôp., nov. 1934, t. 58, p. 1553) à propos du malade de Bauer et Leriche pour lequel il a posé cliniquement le diagnostic topographique de la tumeur,

« Une série de faits antérieurs — écrit-il — m'avaient donné la notion que dans l'hypertension provoquée par l'adrénaline ou par une tumeur surrénale, l'élévation tensionnelle est à la fois systolique et diastolique.

« En présence du malade de Bauer et Leriche, je fus frappé d'abord par la dissociation tensionnelle qui avait d'ailleurs été constatée par d'autres observateurs de Vienne et de Paris : la tension maxima s'élevait de 15 à 25, tandis que la tension minima restait la même que dans l'intervalle des crises. Autre particularité, le pouls, qui dans l'intervalle des accès battait à 80, se ralentissait au cours de ceux-ci à 66 et je considérais comme une preuve supplémentaire de la probabilité d'une action frénatrice nerveuse le fait que le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe épigastrique abaissaient le pouls de 80 à 66. Au cours des crises enfin, le malade gardait une pâleur extrême sans vaso-dilatation consécutive.

« Pour ces motifs, dissociation tensionnelle, bradycardie, vagotonie réflexe, pâleur permanente au cours des crises, j'en vins à penser que les conditions de l'accès hypertensif de la malade ne devaient pas être les mêmes que celles d'un medullo-surrénalome. Et j'ajoute d'ailleurs que l'exploration chirurgicale de la fosse lombaire droite avait montré de ce côté l'absence de tumeur, et que la palpation de la fosse lombaire gauche ne faisait rien percevoir d'anormal. Dans ces conditions, je présumais que l'accès hypertensif était, dans ce cas, dû à une perturbation purement neuro-vasculaire et je suggérais l'exploration soigneuse des plexus nerveux périaortiques (voir l'article de Bauer et Leriche).

« L'avenir montrera si, dans les cas analogues, se retrouvent les nuances cliniques qui me permirent de porter chez la malade un diagnostic exact et si, par suite, elles ont une réelle valeur séméiologique. »

En fait, et sans diminuer l'intérêt de ces utiles remarques de l'auteur, la comparaison des cas que nous avons

pu étudier ne semble pas devoir les confirmer et notamment la *dissociation tensionnelle,* sans être évidemment aussi nette, se retrouve dans la plupart des paraganglions surrénaux ou extra-surrénaux, étant donné que dans les cas extra-surrénaux la sécrétion isolée de noradrénaline semble plus fréquente, or c'est surtout l'action de l'adrénaline qui provoque une dissociation tensionnelle.

La glycosurie, au contraire, serait plus fréquente dans les cas surrénaux en raison du rôle glycogénolytique plus important de l'adrénaline que de la noradrénaline.

2° *Caractères distinctifs entre les localisations surrénales droite et gauche*

En dehors du choix suivant la notion de fréquences (deux fois plus souvent à droite qu'à gauche), qui est bien hasardeux quoique très utile lorsqu'il s'agit, dans l'ignorance totale de la localisation, de décider de quel côté intervenir en premier, Fontaine et Warter ont observé que les réflexes cutanés abdominaux étaient abolis du côté de la tumeur. Ce symptôme semble d'ailleurs avoir une valeur très relative car il ne paraît pas constant.

B. — Diagnostic radiologique

Nous avons vu que les épreuves pharmacodynamiques nous permettent d'établir, devant une hypertension, son origine adrénalinique, affirmant du même coup l'existence quelque part dans l'organisme d'un paragangliome. Nous venons de voir que la clinique seule est impuissante à préciser la localisation anatomique de la tumeur et son volume.

Nous verrons plus loin les résultats heureux que nous devons attendre du traitement chirurgical de ces hypertensions, en réalisant l'exérèse tumorale. Mais, pour réaliser cette exérèse, il convient d'abord de préciser au maximum la localisation au cours du diagnostic. De celle-ci

découlera la voie d'abord à employer et la technique à mettre en œuvre pour atteindre la tumeur. Nous allons demander à la radiologie de nous fournir ce temps topographique indispensable du diagnostic, en nous donnant des indications sur la localisation et le volume de la tumeur, soit qu'elle nous montre directement la tumeur elle-même, soit qu'elle mette en évidence le retentissement de celle-ci sur les organes voisins.

1° *Les méthodes*

Deux méthodes s'offrent à nous :

a) *Radiographie simple sans préparation.*

Il y a peu de renseignements à attendre du cliché standard, la tumeur se trouvant au milieu d'organes ayant même densité vis-à-vis des rayons X. On ne doit cependant pas l'omettre. Dans certains cas, en effet, la présence d'une ombre anormale ou de calcifications de la zone surrénale a permis de soupçonner le diagnostic (Cahill, cas I, Remine-James).

Il devra donc être pratiqué systématiquement avant toute exploration plus complexe.

Rappelons, d'autre part, que Lian, Marchal et Siguier proposèrent en 1944 d'explorer simplement la région surrénale par une simple téléradiographie à 1,50 m, centrée sur le pôle supérieur des surrénales avec forte compression, le cliché étant pris en expiration. La méthode d'après ces auteurs aurait donné des images intéressantes.

b) *Radiographie avec utilisation des contrastes artificiels.*

Par contrastes opaques,
Par contrastes clairs.

α) *Méthodes avec contrastes opaques.* — On aura recours à l'*urétéropyélographie ascendante*, ou à l'*urographie intraveineuse*. Ces deux méthodes objectivant les voies

excrétrices de l'urine donnent des renseignements intéressants sur la position des deux reins. L'abaissement, la rotation ou le déplacement latéral d'un de ceux-ci permettra donc d'orienter très utilement le diagnostic (observations de Lafargue, Broustet et de Miollis; Calkins; Iseri).

Notons encore que des essais de *néphrographie* furent pratiqués en particulier par Hickel en France. Cette méthode, reprise plus récemment par Vesey, Dotte et Steinberg et qui présente théoriquement un grand intérêt, se révèle en clinique d'application délicate, douloureuse pour le malade et non dépourvue de risques d'intolérance du fait qu'elle nécessite l'injection intraveineuse rapide d'un produit opacifiant à forte concentration.

Ces méthodes ne permettent que d'émettre une suspicion de tumeur surrénalienne ou extra-surrénalienne, car elles n'indiquent que le retentissement de la tumeur sur les reins.

Un autre examen peut être pratiqué avec fruit : *l'aortographie*. Snyder et Rutledge, en effet, rapportèrent en 1955 le cas d'un enfant de treize ans, chez qui le pneumorein ne permettait pas de conclure. Une aortographie fut pratiquée, mettant en évidence une tumeur de la glande surrénale droite.

β) *Méthodes avec contrastes clairs.* — La difficulté d'obtenir même par des techniques radiologiques très perfectionnées une image interprétable des contours du rein et surtout des capsules surrénales, du fait de leur égale opacité vis-à-vis des rayons X, a conduit à l'idée de créer un contraste artificiel par hyperclarté gazeuse cernant ces organes.

Trois solutions ont été utilisées :

— Insufflation intrapéritonéale : pneumopéritoine;

— Insufflation de l'espace périrénal : pneumorein;

— Insufflation de l'espace rétropéritonéal : pneumorétropéritoine.

Le pneumopéritoine. — Préconisée en France par Mollet, Audry et Bertrand, Guy, la méthode consiste à insuffler par un point de ponction situé sur la ligne blanche entre l'appendice xyphoïde et l'ombilic une quantité de deux litres de gaz environ pour un adulte.

Simple en principe, cette technique présente en réalité de gros inconvénients.

Cette exploration peut être douloureuse en raison de la grande quantité de gaz insufflé. Une dyspnée importante et même des cas de syncope ont été observés.

D'autre part, les résultats obtenus sont le plus souvent très discutables, la situation et même l'orientation des organes intra-abdominaux peut être modifiée (Wattez).

Enfin, le plus souvent, la loge rénale n'est pas injectée, puisque rétropéritonéale. Seule la diffusion du gaz à travers le feuillet pariétal de la séreuse permet l'obtention du contraste cherché. Ce processus est souvent inconstant et toujours limité. Toutes ces raisons lui font préférer actuellement les deux méthodes suivantes.

Le pneumorein. — Très en faveur actuellement dans les pays anglo-saxons, le pneumorein a été utilisé en France par quelques auteurs, dont Chevassu, Maingot, Calvill, Montcler et Roome.

En 1921, Carelli suggéra de pratiquer une injection de gaz dans l'espace périrénal afin d'établir une différenciation plus exacte de l'ombre du rein. Depuis 1930, Cahill, dans le but d'isoler l'ombre surrénale, a repris cette méthode, qui bénéficie actuellement de la faveur de la majorité des auteurs américains.

Le gaz injecté peut être de l'air, de l'oxygène ou du gaz carbonique.

Le point d'injection se situe au bord inférieur de la douzième côte, au bord externe de la masse sacro-lombaire, un peu plus en dehors à droite qu'à gauche. On insuffle de 300 à 500 cm^3 de gaz.

Cette méthode apparaît efficace et sûre si elle est pratiquée avec soin (Cahill, 1955). Cependant, elle présente divers inconvénients, qui la font déconseiller par les auteurs français.

Elle nécessite une double ponction.

Elle présente des risques non négligeables d'hémorragie et d'embolie gazeuse.

Enfin, la loge rénale seule est injectée, ne donnant aucune image des organes voisins.

Le rétropneumopéritoine. — La technique fut mise au point en 1948 par Ruys, Rivas; utilisée à grande échelle par les auteurs brésiliens (Gaudensi, Peixoto), elle fut introduite en France par de Gennes.

Par une voie de ponction précoccygienne, on injecte de l'oxygène sous une pression de 250 à 300 g environ. La quantité injectée va de 600 cm^3 chez l'enfant à 1.200 cm^3 chez l'adulte. On insuffle ainsi les espaces rétropéritonéaux. La progression du gaz est spontanée. Le malade étant maintenu assis, on le surveille par la percussion de la région lombaire qui donne des renseignements que Wattez estime plus rapides et aussi évidents que la radioscopie. Néanmoins, la surveillance radioscopique est pratiquée par la plupart des auteurs. Les clichés sont pris au bout de trente minutes à une heure et demie, dans un délai moyen d'une heure, et donnent par contraste gazeux d'excellentes images des reins, des surrénales, de la rate et du foie pour leurs faces extrapéritonéales.

Aisée et non traumatisante, cette méthode est bien tolérée par le malade.

Il convient de terminer cet exposé succint des méthodes de diagnostic radiologique en soulignant tout l'intérêt que présente l'association de certaines d'entre elles.

Nous voulons parler notamment des tomographies, de face, de profil, ou sous des incidences obliques, de stratigraphie axiale, après la pratique du pneumorétropéritoine : pneumostratigraphie abdominale.

Nous voulons parler aussi de l'association aux deux précédentes méthodes de l'urographie intraveineuse ou de l'aortographie directe (Thoyer, Rozat, Reboul).

2° *Résultats et limites du diagnostic radiologique*

Malgré la valeur incontestable des techniques proposées, la glande surrénale est en général difficile à mettre en évidence.

Les clichés sans préparation n'apportent que très rarement des indications d'ailleurs peu précises sur la localisation d'une éventuelle tumeur surrénale. Peu nombreux sont, en effet, les cas où des calcifications ont été mises en évidence, permettant d'ailleurs tout au plus de soupçonner le diagnostic et réclamant des examens complémentaires. Un cliché sans préparation devra cependant être pris systématiquement avant tout examen plus complexe.

Ces calcifications surrénaliennes sont petites et se situent au niveau du pôle supérieur du rein, à faible distance de D 12. Un cliché de profil les fait apparaître postérieures, ce qui les différencie d'une lithiase vésiculaire.

Leur aspect peut être très variable (R. Trial, Rescanières).

« Tantôt la calcification est unique et massive, intéressant toute la glande, tantôt sa teinte est mouchetée, ponctuée de petits îlots plus denses, tantôt, enfin, la glande est d'opacité augmentée, cernée d'un liseré très sombre. »

Justifiés peut-être malgré leurs gros inconvénients (douleur, risques de choc) dans la recherche des tumeurs rénales, les essais de néphrographie n'offrent qu'un intérêt très médiocre pour les paragangliomes, l'effet de contraste obtenu ne peut, en effet, qu'occasionnellement mettre en évidence une tumeur surrénale voisine.

Très difficilement interprétable en raison des quantités de gaz injectées et des modifications topographiques qui

en découlent, le pneumopéritoine diagnostic est actuellement peu utilisé.

Nettement plus intéressant, par contre, est le pneumorein, très en faveur parmi les auteurs américains. Donnant de bonnes images du rein et des surrénales, cet examen présente cependant de gros inconvénients : l'examen nécessite deux injections séparées; et seul l'espace périrénal est insufflé. De plus, cette technique comporte des risques non négligeables d'hémorragie et d'embolie gazeuse qui lui font préférer le rétropneumopéritoine par les auteurs français.

Simple et peu dangereux, le rétropneumopéritoine semble être actuellement la méthode de choix dans la recherche des paragangliomes. Donnant de bonnes images contrastées des reins et de la région surrénale, cet examen peut être éventuellement complété par l'urographie, les tomographies, voire une aortographie, permettant ainsi d'obtenir le maximum de renseignements sur le rein et les glandes surrénales.

Nous rappellerons tout d'abord brièvement l'aspect normal de la glande surrénale sur les clichés du pneumorétropéritoine. Elle se représente sous l'aspect :

— Soit d'une image en languette, ou en virgule, à contours réguliers et d'opacité homogène, située au niveau du pôle supérieur du rein, dont elle est séparée par une fine bande de clarté gazeuse.

— Soit d'une opacité triangulaire, à côtés incurvés, coiffant le pôle supérieur du rein, un peu en dedans de celui-ci, de densité homogène, ou striée au contraire de raies plus transparentes.

Ces différences importantes dans l'aspect des surrénales normales semblent tenir non à des variations morphologiques de la glande elle-même, mais à la plus ou moins grande quantité de tissu graisseux qui l'enveloppe (le décollement par l'air se produisant toujours entre le tissu

fibreux des loges surrénaliennes et la graisse périglandulaire, et jamais entre graisse et glande).

L'interprétation des images obtenues réclame donc une grande prudence du fait « de cette participation du tissu graisseux dans la formation des ombres de la région surrénale » (DE GENNES).

Devant un cas douteux, des tomographies en coupe frontale, ou même axiale, seront pratiquées avec fruit.

Néanmoins, aussi précis soit-il, l'examen radiologique ne mettra en évidence qu'une tumeur surrénale ou à la rigueur pararénale, les autres localisations passant le plus souvent inaperçues. Et nous rappellerons à ce propos la fréquence particulièrement grande des paragangliomes à localisations multiples ou extra-surrénales qui ont échappé à l'examen radiologique. En particulier les localisations de la bifurcation aortique ou latéro-aortiques, cas où théoriquement le pneumorétropéritoine associé à l'urographie devrait les déceler, mais, en fait, les laisse généralement passer du fait de leur faible volume habituel. Seule l'aortographie a des chances théoriquement de les mettre en évidence.

Quant aux localisations situées dans les ganglions sympathiques, elles paraissent nettement au-delà des possibilités radiologiques actuelles, sauf au niveau du thorax où elles peuvent s'individualiser sur la clarté pulmonaire et être ainsi décelées par le banal cliché de poumon standard, sous forme d'une opacité homogène arrondie ou ovalaire située dans la gouttière costale, latéro-vertébrale. (L'étude de l'image radiologique thoracique doit toujours être pratiquée avec beaucoup de soin lorsque l'on envisagera l'existence d'un paraganglione dont le siège n'aura pu être précisé dans les zones électives [Dr NINARD].)

3° *Signes radiologiques du paraganglione*

Nous passerons rapidement sur le cliché sans préparation qui n'offre malgré tout qu'un intérêt limité. Dans de

rares cas, pourtant, la tumeur a pu être évoquée devant l'image d'une ombre anormale ou de calcifications de la région surrénale telles que nous venons de les décrire plus haut.

Tout autre est l'intérêt présenté par le pneumorétropéritoine, méthode de choix dans l'exploration des surrénales (M. Giraud).

Ce mode d'exploration combiné aux méthodes par contraste opaque est susceptible de révéler la tumeur par deux sortes de signes radiologiques directs et indirects.

a) *Signes indirects de tumeur.*

Ils traduisent la répercussion de celle-ci sur les organes voisins; on décrit le déplacement latéral, la rotation, l'abaissement d'un rein, l'aplatissement ou la désorientation d'un ou plusieurs calices ou de l'uretère. Objectivées par l'urographie intraveineuse, ces modifications représentent surtout des signes radiologiques indirects d'une tumeur voisine.

Nous voyons donc là tout l'intérêt de l'association urographie et pneumorétropéritoine dans l'exploration des régions surrénales et pararénales (H. Welti).

b) *Signes directs de tumeur.*

De taille très variable, allant de la grosseur d'un pois à celle d'une balle de tennis et plus, elle se présente le plus souvent sous la forme d'une opacité arrondie, à contours nets et de densité sensiblement homogène, nettement individualisée de l'ombre rénale.

Cette opacité peut être développée aux dépens de la glande surrénale elle-même ou séparée de celle-ci par une lame d'hyperclarté gazeuse.

Localisée à la région surrénale ou pararénale, la tumeur est généralement facilement mise en évidence par le seul pneumorétropéritoine qui l'isole des organes voisins. Il est remarquable d'observer que les images de la surrénale

tumorale sont plus nettes, d'un aspect plus constant, que celles de la surrénale normale.

Plus délicate, par contre, est la recherche d'un paragangliome extra-surrénal. La région para-aortique peut être alors explorée par association au pneumorétropéritoine d'une tomographie en coupe frontale allant de 6 à 8 cm environ des parties du plan postérieur (Giraud). Une tumeur de volume suffisant sera éventuellement mise en évidence par cette méthode.

Dans d'autres cas, l'absence d'infiltration gazeuse le long des grands vaisseaux peut donner indirectement une indication localisatrice.

A la suite des travaux sur les tumeurs rénales, la recherche par aortographie du paragangliome a été récemment proposée par des auteurs américains et français.

Thoyer, Rozat et Bièque, citant Reboul et Laubry, soulignent l'intérêt de la méthode dans la localisation de la tumeur. Celle-ci est alors mise en évidence par l'opacification de son réseau vasculaire dont l'aspect pourrait éventuellement donner des renseignements intéressants sur son degré de malignité (Thoyer, Rozat).

Snyder et Rutlege diagnostiquèrent par cette méthode (1955) un paragangliome surrénal droit chez un enfant de treize ans.

Encore peu utilisée en raison du danger possible de son application chez des sujets présentant un équilibre vasomoteur partiellement instable, l'artériographie semble cependant présenter un intérêt majeur dans la localisation radiographique des paragangliomes extra-surrénaux.

Pratiquement donc, si grâce aux méthodes modernes d'investigations radiologiques la tumeur surrénale ou pararénale est aisément mise en évidence, ses autres localisations par contre restent assez souvent inaperçues.

CHAPITRE V

TRAITEMENT DU PARAGANGLIOME

De par sa nature même de tumeur endocrine, le paraganglione permettait d'envisager trois principales possibilités thérapeutiques qui furent successivement utilisées.

De simple curiosité anatomo-pathologique, le paraganglione entra tout d'abord dans le domaine thérapeutique par des essais infructueux de radiothérapie.

1° *Le traitement radiothérapique.*

Envisagé en premier lieu, eu égard aux résultats catastrophiques des premières tentatives d'exérèse, il s'est en effet soldé par un échec complet.

Vaquez, il est vrai, aurait obtenu par cette méthode la disparition chez son malade des crises d'hypertension paroxystique. Le résultat s'avéra par suite comme très temporaire, avec reprise des manifestations cliniques antérieures.

Plus récemment, Snyder et Vick proposèrent d'éviter les accès hypertensifs per-opératoires dus aux manipulations de la tumeur par un traitement radiothérapique préalable. Cette méthode, logique dans son principe, a cependant perdu de son intérêt depuis la découverte et l'utilisation courante des substances adrénolytiques.

Seule subsiste actuellement l'indication du traitement

radiothérapique des métastases des paragangliomes malins (Sack).

2° *Le traitement médical.*

Ce ne fut tout d'abord qu'une thérapeutique d'appoint à visée uniquement symptomatique. Le but recherché était essentiellement le blocage des crises d'hypertension paroxystique et de leurs manifestations subjectives.

Les sédatifs nervins banaux furent alors utilisés. Le sulfate de magnésie, de son côté, fut administré avec succès par Snyder et Vick qui parvinrent à contrôler les accès hypertensifs de leur malade.

Ce ne fut cependant qu'après l'introduction des substances adrénolytiques dans la thérapeutique que le traitement médical se vit doter d'un regain d'intérêt.

L'administration de tartrate d'ergotamine fut tout d'abord tentée, avec peu de résultats sur l'hypertension elle-même.

L'apparition enfin des substances adrénolytiques, benzodioxane, dibenamine, régitine, apporta l'espoir d'obtenir le succès par un traitement conservateur.

Ce fut Labbé qui, le premier, utilisa, sans résultat tangible d'ailleurs, le benzodioxane (933 F) dans le traitement du paragangliome.

Plus tard, la dibenamine, à action plus étalée, lui fut préférée. Nous rappellerons la tentative de Spuhler-Walter et Brunner qui administrèrent journellement à un porteur de paragangliome trois fois 200 mg de dibenamine *per os*. L'amélioration clinique, spectaculaire, ne se maintint cependant pas lorsque les doses furent diminuées. La tumeur poursuivit son évolution, peut-être même plus rapide sous le traitement, et le malade dut être opéré. Grimson, enfin, propose l'emploi de la régitine par voie intramusculaire et même intraveineuse à la dose de 0,15 à 0,30 mg par kg et par jour, en répartissant les doses sur vingt-quatre heures.

Quoi qu'il en soit, à la lumière des publications récentes, un fait semble actuellement solidement établi :

En dépit de l'intérêt considérable des substances adrénolytiques, le traitement médical ne constitue qu'une thérapeutique d'appoint, étroitement associée à l'intervention chirurgicale.

Le malade subit un traitement pré-opératoire aux adrénolytiques. L'intervention se fait sous leur protection.

Enfin, dès l'isolement vasculaire de la tumeur, une thérapeutique substitutive à base de noradrénaline ou de néosynéphrine peut être mise en œuvre, évitant ainsi une chute brutale et le plus souvent fatale de la tension artérielle.

3° *Le traitement chirurgical.*

Une fois le diagnostic de paragangliome établi, l'extirpation chirurgicale de la tumeur reste actuellement le seul traitement efficace.

Le chirurgien doit alors résoudre trois problèmes particulièrement délicats chez un malade dont la tension artérielle est susceptible de réagir brutalement au moindre stimulus.

a) *L'anesthésie.* — En plus des risques inhérents à une anesthésie de longue durée, le paragangliome surajoute son propre facteur de gravité.

Quelles que soient les drogues employées, la seule anesthésie peut, en effet, amener le déclenchement d'une crise hypertensive fatale.

Elle doit donc être la moins traumatisante possible, surtout chez l'enfant. Elle doit éviter à tout prix l'anoxie (Papper).

Le choix de l'anesthésie, selon Cahill, doit donc être subordonné à trois principales conditions :

— Le silence abdominal doit être suffisant;

— Une très large oxygénation doit être administrée pendant toute l'intervention, sous intubation trachéale;

— Les clochers hypertensifs devront être évités autant que faire se peut. Cahill et Aranow proposent donc une anesthésie avec avertine basale, intubation trachéale, éther et oxygène. L'avantage de la méthode serait, selon les auteurs, d'éviter par l'avertine la période d'excitation et le déclenchement d'une flèche hypertensive.

b) *Les voies d'abord.* — Objet de nombreuses controverses, le problème de la voie d'abord reste très délicat pour le chirurgien qui doit tenir compte dans son choix :

— D'une part de la fréquence particulièrement grande des localisations bilatérales ou extra-surrénales du paragangliome,

— D'autre part de l'état de moindre résistance de son malade.

Ces voies peuvent être sous-péritonéales, transpéritonéales ou transthoraciques, et, bien entendu, interviendra pour une grande part dans leur choix le diagnostic éventuel de la localisation radiographique.

c) *Les accidents opératoires.* — Ces accidents, excessivement brutaux, peuvent être de deux types :

La crise hypertensive. — Dans la période pré et peropératoire, le porteur du paragangliome sera toujours sous la menace d'une hausse fatale de la tension artérielle. Réagissant, en effet, à des stimuli même légers, la tension pourra présenter des flèches hypertensives à l'occasion :

— De l'inquiétude du sujet avant l'intervention;

— De l'anesthésie elle-même;

— Des manipulations de la tumeur en cours d'exérèse.

Une tachycardie de plus en plus marquée accompagne alors l'ascension du chiffre tensionnel et le décès survient le plus souvent dans un tableau d'arythmie aiguë.

Le collapsus brutal. — C'est le deuxième type d'accident susceptible de survenir en cours d'intervention. Après l'isolement vasculaire de la tumeur, l'organisme se trouve soudain privé d'un apport massif d'amines de pression.

Il peut s'ensuivre alors une chute brutale de la tension artérielle qui devient rapidement incontrôlable.

Tenant compte de ces risques, une véritable « méthode de chirurgie du paragangliome » s'est créée, superposable dans son principe à la chirurgie du corps thyroïde.

C'est dire toute l'importance de l'isolement et du calme qui doit entourer un malade présentant toujours un état d'anxiété marquée et d'instabilité psychique.

C'est à ce stade enfin, qu'étroitement associé à l'exérèse, le traitement médical prend toute sa valeur.

Conduite très prudemment, avec le minimum de manipulations de la tumeur, et l'isolement vasculaire du paragangliome étant réalisé le plus rapidement possible, toute l'intervention se fera sous le couvert d'un traitement pré et peropératoire par les adrénolytiques.

« Les agents adrénergiques de blocage administrés avant et pendant l'intervention préviendront l'augmentation paroxystique de la tension sanguine et l'arythmie. » (H. Aranow Jr.)

Trois corps peuvent être utilisés actuellement :

— *Le Benzodioxane* (933 F) : sa grande qualité réside dans une action de blocage brève. Il n'a par contre que peu d'action sur la tachycardie.

— *La Dibenamine :* possédant une action plus puissante que le benzodioxane, elle présente cependant un danger certain en raison de la longue durée de son action.

— *La Régitine :* dernière utilisée des drogues adrénolytiques, elle est très maniable. Elle peut être, en effet, administrée *per os,* en intramusculaire ou en intraveineuse.

Elle est de plus peu dangereuse, grâce à son action rapide et de courte durée.

De ces trois agents adrénolytiques de blocage, le benzodioxane et la régitine semblent être les médications de choix.

La dibenamine peut, en effet, être dangereuse par son action prolongée, et, à la dose recommandée de 5 à 7 mg par kg, plusieurs cas malheureux dus à l'effet du « renversement » de l'adrénaline, furent observés (Cahill et Monteith, Litman et State). Cahill et Monteith recommandent donc de l'utiliser dans le temps pré-opératoire et Grimson recommande de l'utiliser en injections intraveineuses répétées de 1/12 à 1/6 de mg par kg ou de 5 à 10 mg par kg en injections intramusculaires.

d) *La thérapeutique substitutive après extirpation de la tumeur.* — Comme nous l'avons déjà rappelé, dès l'isolement vasculaire de la tumeur, la chute brutale des catécholamines en circulation peut être à l'origine d'un effondrement tensionnel amenant rapidement un état de choc irréversible. Pour combattre cette redoutable éventualité, plusieurs médications furent proposées.

Les amines sympathicomimétiques furent utilisées avec peu de succès en raison de leur blocage possible par les adrénolytiques.

La Pitressine, dont l'action vaso-constrictive échappe aux agents adrénolytiques de blocage, a été proposée. Malheureusement, elle comporte un danger non négligeable sur un cœur déjà surmené par la constriction qu'elle produit au niveau des artères coronaires.

Seule reste logique et efficace une thérapeutique substitutive au moyen de la *noradrénaline.* Celle-ci permettra de doubler le cap critique des quarante-huit premières heures. On installera une perfusion continue de noradrénaline dans un sérum glucosé à la dose de 4 mg de noradrénaline lévogyre par litre avec possibilité d'injection supplémentaire à la demande. La noradrénaline est si rapidement métabolisée que la courbe tensionnelle suit fidèlement les variations de débit de la perfusion (H. Aranow Jr.).

La néosynéphrine, corps proche de la noradrénaline,

d'action moins rapide, mais plus prolongée, pourra même être utilisée avec fruit.

Nous rappellerons enfin que l'adrénaline doit être proscrite dans les suites immédiates. Ses propriétés étant inversées par les adrénolytiques, une perfusion d'adrénaline après administration de ceux-ci ne ferait donc qu'accélérer l'état de choc, poussant irrémédiablement le malade vers l'exitus.

CHAPITRE VI

PARTICULARITÉS DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX

I. — SEXE

Sur 80 cas relevés :

44 cas se rapportent au sexe masculin (55 %),

34 cas se rapportent au sexe féminin (42,5 %),

2 cas ne font pas mention du sexe (2,5 %).

Il semble donc que le sexe masculin soit légèrement plus touché que le sexe féminin.

AGE

	HOMMES	FEMMES	SEXE NON PRÉCISÉ	TOTAL
0 à 10 ans	3	2	2	7
11 à 20 ans	9	2	0	11
21 à 30 ans	4	13	0	17
31 à 40 ans	9	6	0	15
41 à 50 ans	8	4	0	12
51 à 60 ans	5	3	0	8
61 à 70 ans	2	2	0	4
71 à 80 ans	2	2	0	4
Non précisé	2	0	0	2
TOTAL.....	44	34	2	80

Il convient de tenir compte pour l'ensemble des observations d'un délai d'évolution de quelques mois à quelques années pendant lequel le syndrome adréno-sympathique ne fut pas reconnu. Les âges que nous rapportons sont comptés au moment où le diagnostic de l'affection fut posé.

II. — ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES OU FAMILIAUX

Deux observations semblent intéressantes.

Conley, Belknap et End citent l'observation d'un homme de quarante-six ans dont la mère est décédée d'une affection cardiaque et les deux oncles maternels décédés d'hypertension. Une sœur de quarante-trois ans est décédée d'une tumeur pelvienne de nature inconnue. Enfin, le père est lui aussi décédé de défaillance cardiaque après aortite.

Le malade dont Secco publie l'observation avait deux frères plus jeunes atteints d'hypertension. Le père et la mère du malade étaient décédés d'ictus apoplectique.

Ces deux cas sont trop isolés pour que l'on puisse tirer des conclusions valables et attribuer les troubles dont souffrent les parents ou les collatéraux à un paragangliome. Cependant, Roth, Hightower, Barker et Prielstley ont publié une observation qui, bien que sortant du cadre de notre étude, n'en est pas moins instructive. Il s'agit d'une jeune fille âgée de dix-huit ans opérée avec succès de paragangliomes surrénaliens bilatéraux. On découvre dans les antécédents une sœur et un père qui durent être opérés de paragangliomes bilatéraux.

Israelski, Kendal et Shaw ont présenté eux aussi une observation d'un enfant porteur d'un paragangliome de la surrénale droite et dont le père décéda à l'âge de vingt-trois ans après avoir présenté une symptomatologie typique de paragangliome.

Giraud, Salmon, Bertrand, Orsini, Heurtematte, Raybaud ont cité le cas d'un garçon de treize ans atteint de paragangliome. On retrouve dans les antécédents que le

père est décédé à l'âge de trente et un ans à la suite d'une hémiplégie apparue brutalement et accompagnée d'hypertension.

Lohmann; Calkins et Howard; Beer, King et Prinzmetal; Colston font état de faits analogues.

Les deux cas que nous rapportons au début de ce chapitre ne permettent pas de conclure à la présence d'un paragangliome chez les ascendants ou les collatéraux. Cependant, les cas que de nombreux auteurs ont rapportés doivent attirer l'attention et inviter le médecin à faire les recherches qui s'imposent pour dépister au sein de la famille d'un malade, un paragangliome jusque-là inconnu et latent. De même, il devra se méfier d'un paragangliome devant une hypertension atteignant plusieurs membres d'une même famille.

III. — SIÈGE

Il est généralement admis que les paragangliomes surrénaux se développent deux fois plus souvent au niveau de la surrénale droite qu'au niveau de la surrénale gauche.

Il nous a paru intéressant d'étudier les diverses localisations du paragangliome extra-surrénal abdominal et d'en tirer les conclusions.

Nous avons groupé nos observations selon le schéma suivant :

Cas multiples bilatéraux	5
Cas multiples unilatéraux	3
Cas multiples de siège incertain	3
Localisation unilatérale gauche	34
Localisation unilatérale droite	21
Localisation dont le côté est inconnu	9
Divers	5
	80

1° *Cas multiples bilatéraux.* — Sur les 5 cas, 3 sont des tumeurs malignes (Cragg; Lewis et Geschickter; Mandevile et Sahyoun). Les localisations sont diverses et n'ont rien de caractéristique. Seule l'observation de Cragg fait état de l'association d'une tumeur maligne du corpuscule carotidien gauche, avec de nombreux paragangliomes abdominaux extra-surrénaux.

2° *Cas multiples unilatéraux.* — Deux localisations gauches : surrénale gauche et région surrénale gauche (Cahill); surrénale gauche et hile rénal gauche (Conley).

Localisation droite : surrénale et Zuckerkandl droit (Fingerland).

3° *Cas multiples de siège incertain.* — Ce sont les cas de Mac Cullagh et Engel (surrénale droite et Zuckerkandl dont le côté est ignoré).

Cahill (épigastrique droit et Zuckerkandl de côté ignoré).

4° *Localisation unilatérale gauche* (34 cas) *et droite* (21 cas). — La grande majorité des paragangliomes est située au voisinage des reins.

Les localisations électives se situent au niveau des organes de Zuckerkandl, au niveau de la région surrénalienne, au niveau du pédicule rénal.

Parmi les autres localisations, nous avons trouvé :

Du côté gauche :

1 tumeur rétropéritonéale dans l'hypochondre,
1 tumeur lombaire,
1 tumeur au niveau du ligament de Treitz,
1 tumeur sous-pancréatique.

Du côté droit :

1 tumeur lombaire,
1 tumeur à la périphérie externe du rein droit,
1 tumeur du ganglion cœliaque,
1 tumeur rétropylorique et rétroduodénale,
1 tumeur sous le duodénum et le pancréas.

5° *Localisation dont le côté est inconnu :* 9 cas.

6° *Localisations diverses.* — Nous avons relevé :
1 localisation endovésicale,
1 localisation intragastrique,
1 localisation rétrorectale et rétroanale,
1 localisation pré-utérine,
1 localisation entre rachis et gros vaisseaux abdominaux.

Nous insistons à nouveau sur l'extrême fréquence des localisations para-rénales rétropéritonéales. La presque totalité des tumeurs rencontrées affectent cette localisation. Contrairement à la théorie classique concernant les paragangliomes surrénaux, le côté gauche est plus souvent touché que le côté droit, dans la proportion de 3 pour 2.

Ces constatations prennent toute leur valeur lorsqu'il s'agit d'intervenir chirurgicalement en l'absence de tout diagnostic de localisation. Le chirurgien devra d'abord pousser ses investigations au niveau des régions rénales. Le côté à explorer en premier est par contre très difficile à déterminer, car si les paragangliomes surrénaux semblent atteindre plus volontiers la surrénale droite, le paraganglome extra-surrénal abdominal se situe plus souvent à gauche. C'est dire toute l'importance que prennent les examens pré-opératoires (radiographies simples, radiographies avec produits de contraste, rétropneumopéritoine...).

IV. — DÉCLENCHEMENT DE LA CRISE

1° *Causes non provoquées.* — Sack, Fingerland, Blacklock citent de nombreuses influences extérieures susceptibles de déclencher des crises paroxystiques. L'usage du tabac et de l'alcool, le froid, l'action de défécation, l'état de faim ont été invoqués. Dans 20 % de nos observations, les malades ont invoqué une cause extérieure bien déterminée dans l'apparition des accès paroxystiques.

Pour la malade de Mayo, la crise se déclenche le plus souvent après le petit déjeuner. Pour celle de Pehr Malm, elle survient volontiers après les repas et souvent au cours de la nuit. Laubry et Bernal citent un cas où les phénomènes hypertensifs se produisaient après le repas de midi.

Il semble bien que des facteurs nerveux puissent être parfois à la base de crises paroxystiques. Citons le cas observé par Cahill où les crises étaient souvent déclenchées par des émotions. Certains malades invoquent un moment précis du nycthémère : la nuit sans cause apparente; le matin au lever...

Les efforts (Stangl, Waaler), les changements de position (Waaler) peuvent être eux aussi des facteurs déterminants.

Plus intéressantes à étudier sont les répercussions endocriniennes chez la femme. Chez la femme observée par Koster, les crises survenaient au moment des règles; celles-ci se renouvelaient deux fois par mois. Wird, Look et Tillinger rapportent le cas de leur malade chez qui les crises coïncidaient également avec les règles. Dans les deux cas coexistaient des affections gynécologiques : un fibrome dans le premier cas, une masse annexielle gauche dont la nature n'a pas été précisée dans le deuxième cas. La grossesse paraît avoir favorisé la traduction clinique du paragangliome dans deux de nos observations. Dans celle de Newton, Smith, Kolb, où les symptômes se sont manifestés au cours d'une première grossesse et ont régressé par la suite pour reparaître au cours d'une deuxième grossesse et persister par la suite. Dans l'observation citée par Jack et Sim, le cas, pour aussi intéressant qu'il soit, n'est pas aussi typique, car la malade dont il est question n'a jamais présenté d'accès hypertensifs paroxystiques, bien qu'atteinte d'un paragangliome malin vérifié histologiquement. Cependant, il peut être intéressant de noter que les premiers symptômes cliniques coïncident là aussi avec une grossesse. Depuis quelques

semaines, la malade présentait un endolorissement dorsal et brusquement, à l'occasion d'une chute, survinrent des douleurs dorsales avec paraplégie. Tout se passe comme si, dans ce cas, la grossesse avait donné un coup de fouet à l'évolution de la néoplasie.

2° *Causes provoquées.* — Elles font intervenir un facteur de compression. Certains auteurs ont pu provoquer des accès hypertensifs typiques par la palpation abdominale. Il est ainsi possible de faire un diagnostic approximatif de localisation. Cette méthode est d'un grand intérêt dans les cas où les autres investigations n'ont pu déterminer l'emplacement exact de la tumeur. Il suffit de citer l'observation de Effersoe, Goertz et Lund où neuf interventions chirurgicales furent nécessaires avant de pouvoir procéder à l'exérèse du paragangliome.

Hubble a provoqué un paroxysme hypertensif au cours d'un rétropneumopéritoine, l'insufflation ayant probablement suffi pour exercer une compression sur la tumeur et provoquer ainsi une décharge d'hormones hypertensives.

Les crises paroxystiques déclenchées au cours de l'intervention chirurgicale par la manipulation de la tumeur sont bien connues. Bon nombre d'auteurs ont insisté sur ce fait et les observations concernant les paragangliomes extra-surrénaux ne font que confirmer cette notion actuellement bien établie pour les paragangliomes en général. L'intervention reste un acte grave malgré les médications visant à corriger le déséquilibre hormonal.

Lafargue, Broustet et de Miollis; Cahill; Hubble présentent des observations où le décès du malade pendant ou après l'acte opératoire fut provoqué par des perturbations hormonales graves dues à une décharge de substances hypertensives.

Il semble bien que tous les paragangliomes ne réagissent pas de la même manière à la compression. La palpation ou la manipulation de la tumeur ne suffisent pas toujours à provoquer des accès hypertensifs. Calkins et

Demirleau, entre autres, ont exercé des compressions abdominales sans avoir obtenu les résultats escomptés. Dans ces deux cas, d'ailleurs, la T. A. n'a pas subi de profonds changements au cours des manipulations opératoires. Hubble, par contre, a pu provoquer un accès au cours d'un rétropneumopéritoine et, dans ce cas, l'intervention chirurgicale amena une hausse de la tension qui fut fatale au malade. Existe-t-il une sensibilité ou une réceptivité particulière à chaque individu, faut-il incriminer la nature même de l'hormone qui est libérée ou l'importance de la teneur du paragangliome en substances hypertensives?

V. — FORMES DE DÉBUT

A. — Paragangliomes cliniquement muets ou masqués par une autre maladie

Nous avons relevé 7 observations dans lesquelles il n'était pas possible de soupçonner une tumeur ou une maladie hypertensive. Dans l'observation de Nordmann et Lebkuchner, le malade a été blessé mortellement au cours d'un accident et la découverte du paragangliome a été purement fortuite. Fingerland rapporte l'observation d'un homme décédé de coma diabétique quelques heures après son hospitalisation. Il n'y avait dans l'histoire de la maladie aucun symptôme évocateur d'un paragangliome. Weber cite le cas sensiblement identique d'un homme traité depuis deux ans pour un diabète et qui décède en état de coma. Deux autres malades, celui de Handschin et celui de Weber, sont décédés de pneumopathie aiguë, l'un à la suite d'une gastrectomie pour carcinome de l'estomac, l'autre à la suite d'un accident. Aucune de ces deux dernières observations ne fait état d'un passé hypertensif.

Citons l'observation de Martelli où, chez un malade cachectique, furent découverts des signes pulmonaires, articulaires et pharyngés. Le paragangliome fut une trou-

vaille d'autopsie. Des lésions tuberculeuses atteignaient le poumon gauche.

Mandeville et Sahyoun relatent l'observation d'un homme atteint d'un cancer pulmonaire avec épanchement pleural hémorragique. Les multiples tumeurs paraganglionnaires malignes étaient totalement passées inaperçues. La tension était à 15-9.

B. — Paragangliomes
a forme d'hypertension artérielle paroxystique

Dans 60 % environ de nos observations, l'affection a débuté par une histoire hypertensive ou par des crises caractéristiques. Cependant, si dans l'ensemble le diagnostic de paragangliome pouvait être envisagé, il subsiste d'assez nombreux cas où l'erreur pouvait être facilement commise. Il serait trop fastidieux d'étudier une à une les crises telles qu'elles se sont présentées chez chaque malade. Il suffit d'ailleurs pour cela de se reporter aux observations elles-mêmes. Mais d'ores et déjà nous pouvons souligner la variabilité des symptômes à leur début ou au cours de l'évolution au point d'en faire presque un aphorisme : « A chaque individu, sa crise. » La crise caractéristique, rappelons-le, atteint le malade dans les compartiments les plus divers : manifestations nerveuses (motrices et sensitives), psychiques, sympathiques, digestives, oculaires, urinaires, cardiaques, pulmonaires, endocriniennes. Certains symptômes prenant nettement le pas sur les autres, le diagnostic en devient d'autant plus difficile, surtout si la tension n'a pas été prise pendant l'accès paroxystique. Podloucki cite l'observation d'un homme dont les crises se caractérisaient essentiellement par de vives douleurs lombaires irradiées vers l'ombilic et accompagnées d'un cortège de signes qui pouvaient facilement passer au second plan. La tension oscillait entre 14 et 16. Il y avait de l'albumine dans les urines. Le malade de Laubry et

Bernal présentait une néphrite hypertensive et les premières crises ne se sont manifestées que quelques années après. Cahill rapporte une observation très intéressante où les premiers signes sont apparus à la suite d'un choc émotif et ont évolué sous le masque d'une hyperthyroïdie. Le malade dont Davis, Hull et Vardell rapportent l'histoire a présenté brusquement une douleur intense en arrière du sterno-cléido-mastoïdien gauche avec gonflement de cette région, baisse de la vision et hypertension artérielle. Les crises caractéristiques ne se sont produites que secondairement. Chez de nombreux malades, les premiers symptômes se sont traduits par des céphalées qui n'avaient rien de caractéristique (Effersoe; Goertz et Lund).

Les autres symptômes qui auraient pu aider le diagnostic ont été d'apparition plus tardive. Nous pourrions encore prolonger l'énumération et pourtant, tous ces cas ont été pris dans le groupe des malades ayant présenté des crises paroxystiques. Il a parfois suffi d'un seul symptôme prédominant pour faire errer longtemps le diagnostic.

C. — Paraganglione a symptomatologie atypique

1° *Symptomatologie tumorale.* — Dans 13 cas, l'affection s'est révélée par l'apparition d'une tumeur. Le malade de Stangl a remarqué lui-même une tuméfaction de la région ombilicale. Les signes fonctionnels étaient réduits à une sensation d'oppression à l'occasion d'efforts importants.

La malade de Cragg a présenté d'abord une tumeur au niveau du corpuscule carotidien gauche. Les accès paroxystiques ne sont survenus que quelques années après l'apparition de la tumeur. Plusieurs paragangliomes furent trouvés à l'autopsie.

Distefano cite l'observation d'un homme admis à l'hôpital dans un état cachectique. Il présentait, outre les symp-

tômes d'un malade agonisant, une volumineuse tumeur dans l'hypochondre gauche.

Lewis et Geschickter citent une femme qui présente depuis sept ans une tuméfaction au niveau de l'hypochondre droit. Aucun autre signe clinique n'est mentionné. La nature paraganglionnaire est cependant douteuse.

La malade de Gormsen présente une tuméfaction abdominale depuis six mois sans aucun autre symptôme. Gormsen rapporte également l'observation d'un homme chez qui est apparue une tumeur dans la fosse iliaque gauche. Il avait des vertiges et la tension artérielle était très instable, oscillant entre 14 et 21.

Jeanneney et Rousseau font état de l'observation d'une fillette de cinq ans qui présentait une tumeur lombaire droite sans aucun autre signe clinique. Il s'agissait à l'examen anatomo-pathologique d'une tumeur mixte : sympathome et paragangliome.

Merkulow cite une femme dont les premières manifestations se sont caractérisées par des douleurs sous le gril costal gauche et chez qui on découvre, deux ans après, une tumeur que l'on confond tout d'abord avec une splénomégalie. Il s'agissait d'un paragangliome à cellules très dédifférenciées avec réactions chromaffines positives. La malade de Le Lorier, Mayer et Isidor présentait une masse abdominale sensiblement analogue à un utérus de six mois. Les règles avaient disparu depuis huit mois environ. L'examen anatomo-pathologique révéla une tumeur sarcomateuse avec quelques zones à type paraganglionnaire (nature douteuse).

Kempf rapporte un cas de paragangliome rétrorectal dont la seule traduction clinique fut l'apparition d'une tumeur au niveau de l'anus.

Le malade de Colcock et Hull s'inquiétait de voir son abdomen augmenter de volume depuis trois ans. Les troubles digestifs qui suivirent étaient dus à une compression du tractus digestif par la tumeur. L'examen anatomo-

pathologique permit de découvrir une tumeur mixte : paragangliome et ganglioneurome.

Le malade de Block, Dockerty et Waugh présentait depuis cinq ans une masse abdominale douloureuse.

Nous pouvons enfin classer parmi ce groupe l'observation de Lamoni dont la malade fut hospitalisée pour gangrène pulmonaire et pyopneumothorax. Il n'y avait aucun symptôme d'hypertension et la masse abdominale dont l'évolution était latente fut découverte au cours d'un examen clinique minutieux.

2° *Symptomatologie digestive.* — Le malade de Malm souffrait de douleurs épigastriques continues exacerbées après les repas et souvent au cours de la nuit, associées à des vomissements post-prandiaux. Malgré les céphalées et les vertiges, une erreur de diagnostic était assez facile à commettre. L'intervention chirurgicale permit de découvrir la tumeur en arrière du pylore et du duodénum.

Le malade de Jones et Mac Kee présentait une symptomatologie d'ulcère gastroduodénal avec hémorragie intestinale, sans syndrome hypertensif. Il s'agissait d'un paragangliome de la paroi gastrique associé à un ulcère.

Gellerstedt et Thyresson font état d'un cas où la symptomatologie de début comportait des douleurs des régions cæcale et épigastrique. Ces signes fonctionnels persistèrent pendant plusieurs années avant que le malade ne meure à la suite d'un accès épileptiforme.

3° *Symptomatologie urinaire.* — Nous citerons l'observation malheureusement trop schématique de Weber. Il s'agit d'une femme qui présentait des besoins impérieux d'uriner et une hématurie microscopique. Le paragangliome atteignait le pôle supérieur du rein gauche.

4° *Symptomatologie thyroïdienne.* — Rappelons le cas de Cahill déjà rapporté plus haut où, malgré des crises répétées, le syndrome d'hypertension paroxystique fut attribué à une hyperthyroïdie. Les signes étaient survenus

à la suite d'un choc émotif et se manifestaient par des palpitations, de la transpiration et une trémulation des extrémités. Le métabolisme basal oscillait entre + 109 p. 100 et + 30 p. 100.

Waaler décrit également un cas de confusion entre paragangliome et syndrome hyperthyroïdien.

Mac Cullagh et Engel enfin citent une observation d'un homme atteint de goitre avec syndrome hyperthyroïdien. La tension était à 17-10, deux paragangliomes furent découverts à l'autopsie.

5° *Symptomatologie rachidienne.* — La malade de Lewis et Geschickter présentait des tumeurs paraganglionnaires de nature maligne en avant des deux vertèbres cervicales et dorsales, associées probablement à un mal de Pott dorsal. La symptomatologie a été celle de l'affection pottique.

Jack et Sim citent l'observation d'une femme atteinte brusquement de paraplégie au cours d'une grossesse. L'autopsie révéla qu'il s'agissait d'une compression médullaire rachidienne par métastase d'un paragangliome malin rétropéritonéal.

6° *Symptomatologies atypiques diverses.* — Le paragangliome, chez le malade de Mauri, s'est révélé par un syndrome hémorragique (métastases médullaires).

Woolsey et Pearson rapportent le cas d'un homme qui, pour tout signe clinique, présente brusquement une céphalée suivie d'une perte de connaissance pendant douze heures. Un nouvel épisode ne se reproduisit que deux ans plus tard.

L'observation de Hick ne comporte également rien de caractéristique, somnolence diurne, quelques vomissements; peut-être quelques convulsions, puis bruquement état comateux et décès dû à une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Le diagnostic précoce du paragangliome extra-surrénal

abdominal est donc parfois chose difficile, souvent impossible. 59,3 % seulement de malades ont présenté des symptômes évocateurs d'une tumeur paraganglionnaire hypertensive.

Parmi les 40,7 % de malades qui n'ont pas eu de crises caractéristiques ou chez qui une affection intercurrente compliquait la symptomatologie, un tiers environ sont venus consulter pour une symptomatologie essentiellement tumorale, soit environ 15,7 % de l'ensemble des malades. 9 % environ ne présentaient aucun symptôme révélateur, 16 % enfin ont eu une symptomatologie directement en rapport avec le paragangliome, mais d'allure trompeuse.

VI. — SYMPTOMES MAJEURS

Nous nous contenterons de passer en revue les principaux signes cliniques du paragangliome extra-surrénal abdominal en insistant particulièrement sur :

— Les crises en général,
— L'hypertension,
— L'atteinte cardiaque,
— La transpiration,
— L'atteinte oculaire,
— Les douleurs,
— Les céphalées,
— Les vomissements,
— La symptomatologie tumorale.

1° *Les crises en général.* — Pour une grande partie des observations, nous n'avons pas trouvé de symptomatologie spéciale pour les paragangliomes extra-surrénaux abdominaux. Malgré les différences d'activité physiologique existant entre l'adrénaline et la noradrénaline, il n'a pas été possible d'établir un syndrome particulier selon la nature ou la prédominance d'une des deux hormones hypertensives trouvées dans la tumeur.

La durée des crises est très variable. Elle varie de quelques secondes (Cragg) à un ou deux jours (Cahill). Cependant, en dehors de ces cas extrêmes, les crises cèdent au bout d'un quart d'heure à quelques heures, et disparaissent brusquement, ne laissant parfois chez le malade qu'une sensation de lassitude.

La fréquence des crises est elle-même très variable et ne comporte aucune particularité selon la localisation tumorale. Dans l'ensemble, les crises sont de plus en plus fréquentes et finissent pas se produire quotidiennement ou plusieurs fois par jour au bout de quelques mois ou années d'évolution. Il est intéressant de constater que, dans quelques cas, l'intensité des crises diminue avec l'augmentation de la fréquence : c'est le cas, en particulier, pour les malades de Cahill (2 observations); Hubble, Effersoe, Coertz et Lund; Conley. Dans l'observation XII de Cahill, la tension, la vision et l'état général se sont améliorés spontanément dans les jours précédant l'intervention, la tension resta stable au cours des manipulations de la tumeur. Cet état de chose est certainement à rapprocher des constatations histologiques qui montrèrent que 90 p. 100 de la tumeur environ étaient nécrosés.

L'allure des crises est plus intéressante à étudier bien que, pour bon nombre d'observations, elle ne soit pas sensiblement influencée par la localisation tumorale. L'allure des crises, les moments et les circonstances d'apparition peuvent parfois aider à faire un diagnostic de localisation. Nous avons retenu 2 observations assez significatives à cet égard. Malm cite le cas d'une femme qui présentait des douleurs abdominales hautes, continues, exacerbées après les repas et souvent au cours de la nuit, des vomissements post-prandiaux, des vertiges et des migraines. Le paragangliome siégeait en arrière du pylore et du duodénum.

Zimmermann, Biron et Mac Mah ont publié une observation de paragangliome endo-vésical vérifié histologique-

ment, qui tout d'abord s'est manifesté par des crises de tachycardie, de congestion du visage d'une durée de quelques minutes, associées parfois à des sensations de picotements au niveau des bras. Un an après le début de l'affection, les crises se manifestaient tout d'abord après la miction, puis pendant la miction, et enfin quand la vessie était pleine. Il y eut à deux reprises hématurie microscopique. Il est probable que, selon l'état de réplétion de la vessie, la tumeur subissait des modifications de pression ou de position libérant les hormones hypertensives responsables des crises.

2° *L'hypertension.* — Manifestation clinique majeure du paragangliome, l'hypertension suivrait selon l'opinion généralement admise l'évolution suivante :

Dans un premier temps les accès hypertensifs se manifestent brusquement sur un fond tensionnel normal.

Dans un deuxième temps la tension devient instable mais reste élevée pendant les périodes de calme.

Enfin, dans un troisième temps, l'hypertension est continue et devient difficile à différencier d'une hypertension essentielle.

Il est très difficile d'accorder une valeur absolue à ce cadre trop schématique. Comme les observations nous le montrent, bien souvent la tension artérielle n'a pas été prise dès le début de la maladie. Souvent aussi elle n'a pu être prise pendant une crise. Souvent, enfin, les observations ne citent qu'un chiffre de tension et ne donnent aucune autre précision intéressante. Il est donc impossible de tirer des conclusions valables et nous ne ferons que citer quelques chiffres en insistant sur leur signification douteuse.

Nous relevons :

a) Hypertension non signalée dans les observations ou inexistante : 24 cas.

b) Hypertension paroxystique ou instable : 38 cas.

Nous avons englobé dans ce groupe les cas d'hypertension paroxystique sur un fond normal, les cas d'hypertension paroxystique sur un fond hypertensif continu, les cas d'instabilité tensionnelle nette où les phases hypertensives ne correspondent pas toujours à une crise caractéristique.

c) Hypertension permanente : 18 cas.

Bien souvent les observations de ce groupe font état d'un seul chiffre de tension. Il est bien difficile dans ce cas de dire si la tension était ou non instable.

3° *L'atteinte cardiaque.* — L'atteinte cardiaque ne présente aucune particularité propre au paragangliome extra-surrénal abdominal. Le cœur ne subit d'altérations qu'au bout de quelques mois ou années d'évolution, sous les assauts répétés et de plus en plus rapprochés des poussées hypertensives.

Tachycardie et palpitations sont fréquemment signalées. La tachycardie se manifeste souvent au cours des crises et cède à leur décours. Certains auteurs signalent une tachycardie continue observée surtout après une longue période d'évolution. Dans un cas (Bauer, Leriche, Labbé et Nepveux) l'accélération du pouls est remplacée par une bradycardie au cours des crises graves. Contrairement à l'opinion généralement admise prétendant que les paragangliomes extra-surrénaux contiennent des quantités importantes de noradrénaline et de ce fait provoquent fréquemment une bradycardie, nous n'avons trouvé qu'un seul cas de ralentissement cardiaque.

Nous avons rencontré quelques cas d'arythmie le plus fréquemment extra-systolique. Philips a observé un cas de fibrillation auriculaire. De nombreuses observations signalent des cas de décompensation cardiaque au bout d'une longue période d'évolution. Cliniquement, l'auscultation révèle des signes d'atteinte valvulaire fonctionnelle (souffles mitraux, aortiques ou pulmonaires).

La dilatation cardiaque est confirmée par la radiographie, l'électrocardiogramme ou l'autopsie. Elle se manifeste dans la grande majorité des cas par une hypertrophie ventriculaire gauche qui peut emporter brutalement le malade.

Quelques cas de thrombose coronarienne et de douleurs précordiales sont rapportés dans les observations de Owens; Cahill; Baumgarten et Cantor.

4° *La transpiration.* — C'est un symptôme fréquent retrouvé dans 25 des observations. Elle peut être en rapport avec les crises ou se manifester en dehors d'elles. Hausmann et Getzowa ont ainsi signalé des sueurs nocturnes et post-prandiales.

5° *Les vomissements.* — Symptômes évocateurs, les nausées et les vomissements doivent faire suspecter un paragangliome si, chez un hypertendu, ils sont d'origine indéterminée. Ces symptômes prennent encore plus de valeur s'ils sont associés à d'autres signes dont l'association prend toute sa signification. Nous avons retrouvé 24 cas d'états nauséeux ou de vomissements se manifestant dans la majorité des cas au cours des crises.

6° *Les céphalées.* — Elles se traduisent sous des formes diverses, depuis le simple endolorissement, jusqu'aux céphalalgies pulsatiles, intolérables, laissant le malade dans un état d'anéantissement complet. Leur topographie est également variable, soit généralisée, soit localisée (frontales, occipitales, sous-occipitales). Elles se manifestent en général pendant les crises, mais peuvent, après une assez longue période d'évolution, devenir plus ou moins continues. 33 observations signalent ce symptôme. L'association aux vertiges est fréquente.

7° *Douleurs.* — 21 cas de douleurs abdominales sont cités par les auteurs. La douleur est parfois rapportée dans le territoire cutané correspondant au siège de la tumeur

et peut ainsi aider le chirurgien dans le choix de l'incision. Fréquemment cependant, la douleur ne correspond pas au siège de la tumeur et peut faire errer le diagnostic. Elle se manifeste volontiers pendant les crises et peut simuler nombreuses affections abdominales aiguës (appendicite, coliques d'étiologie diverse, etc...).

La douleur peut également se manifester en des points divers du corps : cuisse gauche (Lewis et Geschickter), articulations (Martelli), sternoclerdo-mastoïdien gauche (Davis). Nous laissons de côté les douleurs d'origine cardiaque déjà entrevues dans un autre chapitre et qui traduisent souvent une atteinte coronarienne.

8° *Syndromes nerveux divers.*

a) *Le tremblement* (10 cas). — Il se manifeste presque toujours au cours des crises.

b) *Troubles du caractère et de l'équilibre neuro-végétatif.* — L'atteinte du comportement psychique est fréquemment retrouvée et ne doit pas être négligée. Le paragangliome semble exalter les tendances au déséquilibre neuro-végétatif. Rarement le malade peut présenter de la somnolence. Beaucoup plus fréquemment, il se plaint d'hyperémotivité, d'anxiété, d'angoisse, d'inquiétude, d'irritabilité, d'oppression.

9° *Le comportement oculaire.*

— *Acuité visuelle :* 12 cas de baisse de l'acuité visuelle. Les troubles visuels se manifestent souvent au cours des crises, mais peuvent après une période plus ou moins longue d'évolution devenir permanents.

Certains auteurs ont signalé une diplopie avec hémianopsie (Rivoire, Revelli, Welti), des douleurs oculaires avec photophobie (Hubble).

— *Rétinopathie :* 23 cas de rétinopathie hypertensive. Ce chiffre est important si l'on considère les nombreuses observations où l'examen du fond de l'œil n'a jamais été pratiqué.

10° *L'hyperthermie.* — Ce symptôme semble avoir été peu recherché. Quelques observations signalent cependant une hausse de la température au cours des crises (Mac Cullag et Engel; Linde; Hubble; Labbé, Tinel et Doumer; Demirleau, Charrad, Zerah et Cohen).

11° *Troubles vaso-moteurs.* — Ils sont très fréquents et s'expliquent par l'action périphérique des amines vaso-pressives.

12° *Symptomatologie tumorale.* — Sur 80 observations, 26 font état de l'apparition d'une tumeur palpable. Il est donc hasardeux de prétendre que ce symptôme intervient avec une extrême rareté dans le diagnostic. Cependant, il constitue un signe tardif se manifestant au bout d'une ou plusieurs années d'évolution (deux à trois ans en moyenne). Il est certain que si le diagnostic avait été porté plus tôt pour chaque observation, la symptomatologie tumorale aurait été presque inexistante.

13° *L'atteinte rénale.* — Elle est assez fréquente mais n'est pas constante.

L'albuminurie est signalée dans 31 observations. Elle peut être intermittente, ne se manifestant qu'au cours des crises comme l'ont noté Labbé, Tinel et Doumer; Lafargue, Broustet, de Miollis; Effersoe, Gertz et Lund; Ortega, Colier, Field et Durand, ou chronique. Nous devons signaler que la plupart des observations mentionnent simplement la présence d'albumine sans préciser si l'albuminurie est intermittente ou chronique.

Les recherches d'albumine ont été négatives dans 22 observations. Il est vraisemblable que dans ce groupe bon nombre d'albuminuries intermittentes ont échappé à l'attention du laboratoire.

Enfin, 26 observations ne font pas état de la recherche de l'albumine dans les urines.

Parmi les autres altérations des fonctions rénales, signalons :

Un taux d'élimination abaissé de la P. S. P. : 37 p. 100 en deux heures chez Davis, Hull et Vardell; 26 p. 100 chez Iseri, Chandler, Myers et Boyle; 25 p. 100 en deux heures chez Lewis et Geschickter.

La pollakiurie et la polyurie se retrouvent dans 4 observations (Mac Cullagh et Engel; Ortega; Welti, Rivoire, Revelli; Hausmann et Getzowa; Secco). Ces phénomènes sont peut-être dus davantage au retentissement pancréatique qu'au retentissement rénal.

5 auteurs signalent une hématurie microscopique (Weber, Owens, Hick, Zimmermann, Biron et Mac Mahon, Conley, Daniels, Belknap et End.

Welti, Rivoire, Revelli ont trouvé une clearence légèrement abaissée. Espersen, Dahl Iversen et Gorts mentionnent un pouvoir de concentration légèrement diminué.

Quelques auteurs enfin font état d'une urée sanguine plus ou moins élevée. Laubry et Bernal ont ainsi trouvé chez leur malade une azotémie à 2,50 g p. 1.000.

14° *Le retentissement thyroïdien et pancréatique.* — Cette étude fait l'objet d'un chapitre spécial.

Le paragangliome extra-surrénal abdominal ne comporte donc pas dans l'ensemble une symptomatologie spéciale. Cependant, nous devons souligner que le diagnostic peut être et doit être envisagé sur l'association de quelques-uns des symptômes décrits ci-dessus. L'association de tous les symptômes chez un même malade reste rare. Nous voulons enfin nous élever contre la prétendue rareté du paragangliome. Les cas décrits sont de plus en plus nombreux et la possibilité d'un paragangliome surrénal ou extra-surrénal doit être envisagée chaque fois que la preuve étiologique d'une hypertension n'aura pas été faite. Il est en effet remarquable de constater que d'assez nombreux auteurs qui se sont intéressés à cette affection ont pu trouver un et souvent plusieurs cas de paragangliomes.

VII. — RÉPERCUSSIONS ENDOCRINIENNES

A. — Répercussions thyroïdiennes

16 observations font état d'un syndrome thyroïdien confirmé par une élévation du métabolisme de base. Quelques auteurs signalent des signes d'hyperthyroïdie manifeste avec goitre, tremblement, élévation du métabolisme basal. Mac Cullagh et Engel; Labbé, Tinel et Doumer, à propos de leur malade, ont tout d'abord porté le diagnostic de syndrome basedowien fruste en raison du tremblement spontané et continu des doigts, de la tachycardie, de l'éréthisme cardiaque et du réflexe oculocardiaque en faveur d'un état de sympathicotonie. Owens signale une exophtalmie, mais les tests thyroïdiens n'ont pas été pratiqués.

Il est d'ailleurs intéressant de constater qu'en dehors de ces cas où la confusion avec une hyperthyroïdie est permise, une grande partie des malades se plaignent, pendant leurs crises, de tremblement, de tachycardie, palpitations, nervosité, parfois hyperthermie. On peut admettre avec Sack que ce fait est dû à une rupture de l'équilibre sympathique et parasympathique sous l'influence de la décharge hormonale dans le courant sanguin. La libération des hormones paraganglionnaires produit un état aigu de sympathicotonie qui se traduit cliniquement par les signes d'un syndrome hyperthyroïdien fruste. Cependant, un tel syndrome ne suffit pas pour parler d'une atteinte thyroïdienne authentique.

Nous n'avons retenu que 16 cas où, devant l'importance des signes cliniques et biologiques, on peut admettre une participation de la glande thyroïde elle-même. Ces cas signalent une élévation du métabolisme basal de plus de 50 p. 100 en moyenne, atteignant même dans certains cas 100 p. 100 et au-delà. Mais on sait que le métabolisme

basal est d'une interprétation difficile dans les états hypersympathicotoniques accentués. Le test à l'iode 131 apparaît beaucoup plus fidèle, mais son introduction dans la pratique courante est encore assez récente. Cahill l'a utilisé pour l'un de ses malades dont le métabolisme de base était augmenté à trois reprises de + 48 à + 67 p. 100. Le test montre une activité thyroïdienne normale. Malheureusement, nous ne possédons pas d'autres observations faisant état d'un test à l'iode 131 et il est impossible de tirer pour un seul cas des conclusions générales. L'observation citée par Cahill apparaît cependant comme assez troublante.

B. — Troubles de la glycorégulation

Les troubles de la glycorégulation se manifestent dans 18 cas et affectent les types les plus divers :

— Glycosurie ou hyperglycémie intermittentes apparaissent surtout lors des crises (Labbé, Tinel et Doumer : glycosurie apparue seulement après épreuve à l'adrénaline. Bauer et Leriche; Gellerstedt et Thyresson : hyperglycémie transitoire pendant les crises).

— L'hyperglycémie continue ou l'association hyperglycémie-glycosurie traduisant une atteinte pancréatique incontestable et non une simple répercussion passagère des hormones paraganglionnaires sur le métabolisme glucidique se retrouve dans de nombreuses observations : Smith; Davis; Cahill et Monteith; Conley, Daniels, Belknap et End; Demirleau, Charrad, Zerah et Cohen, rapportent des observations d'hyperglycémie continue sans sucre dans les urines. Van Goidsenhoven, Van den Brouck, Appelmans; Cahill; Engel et Von Euler citent des cas d'hyperglycémie permanente avec une glycosurie intermittente survenant surtout lors des crises. Dans le cas de Engel et Von Euler, l'hyperglycémie était instable et atteignait parfois des taux très élevés (3,58 g par litre).

Mac Cullagh et Engel; Calkins, Dana, Seed et Howard;

Secco signalent l'association hyperglycémie et glycosurie continues.

Enfin, deux malades sont décédés de coma diabétique (Fingerland; Weber).

Les répercussions du paragangliome sur l'appareil glycorégulateur paraissent donc incontestables. Les tests d'hyperglycémie provoquée avec courbe diabétique ne font que renforcer cette hypothèse (Calkins, Dana, Seed et Howard; Davis, Hull et Vardell; Cahill; Welti, Rivoire, Revelli, Schneider, Guiraud).

Cependant la répercussion sur le métabolisme glucidique est loin d'être constante. Certains auteurs et notamment Effersoe, Newton, Cahill, rapportent des observations de paragangliome avec tests de glycorégulation normaux.

C. — Répercussions endocriniennes diverses

Le paragangliome faisant partie d'un système endocrinien aux interréactions complexes, il faut admettre son action sur d'autres glandes endocrines, notamment la cortico-surrénale, par l'intermédiaire du couple thalamo-hypophysaire.

Les résultats sont cependant contradictoires.

Elimination urinaire des 17-cétostéroïdes :

Davis : 12,2 mg par vingt-quatre heures (homme adulte).

Hubble : 3,4 mg par vingt-quatre heures (garçon de onze ans et demi); 5 mg par vingt-quatre heures (jeune fille de vingt-deux ans).

Newton : taux abaissé (femme de trente ans).

Il semble que dans l'ensemble, sauf dans le cas de Davis, l'élimination des hormones cortico-surrénales soit abaissée.

Signalons enfin que chez certaines femmes existe une relation entre les crises hypertensives et l'apparition des règles. Les observations de Koster et de Wird Lokk et

Tillinger sont significatives à ce sujet. La grossesse a pu également dans certains cas favoriser l'apparition des manifestations hypertensives (Newton, Smith et Kolb) ou de métastases (Jack et Sim).

VIII. — MISE EN ÉVIDENCE DES AMINES HYPERTENSIVES

A. — Dans les humeurs

1° *Mise en évidence directe*

Sang. — 3 observations seulement font état d'un dosage des hormones hypertensives dans le sang : Espersen, Dahl-Iversen et Gortz signalent une augmentation du taux d'adrénaline. Effersoe, Gertz et Lund ont trouvé 2,4 microgrammes d'adrénaline et de noradrénaline au cours d'un accès. Richardson Ross et Turn Bull ont trouvé dans le plasma 6 à 9 microgrammes d'adrénaline et 20,4 microgrammes de noradrénaline par litre de sang total.

Urines. — Engel et Euler ont pratiqué 3 dosages des catéchols urinaires en trois mois environ.

Premier dosage :

Adrénaline : 15 microgrammes en vingt-quatre heures.
Noradrénaline : 545 microgrammes en vingt-quatre heures.

Deuxième dosage :

Adrénaline : 54 microgrammes en vingt-quatre heures
Noradrénaline : 1.240 microgrammes en vingt-quatre heures.

Troisième dosage :

Adrénaline : 21 microgrammes en vingt-quatre heures.
Noradrénaline : 973 microgrammes en vingt-quatre heures.

Sulamaa et Wallgren ont trouvé des taux de noradrénaline atteignant 2.000 gammas.

Enfin, Richardson Ross et Turnbull ont trouvé :

Adrénaline : 244 microgrammes en dix-huit heures.
Noradrénaline : 1.400 microgrammes en huit heures.

Ces résultats confirment l'opinion généralement admise d'une sécrétion prépondérante de noradrénaline par les paragangliomes extra-surrénaux.

2° *Mise en évidence indirecte*

Les tests pharmacologiques ont été pratiqués dans 21 cas. Parmi les 22 observations, 21 signalent un ou plusieurs tests positifs, et une un test négatif (celle de Secco). Dans la majorité des cas, plusieurs tests ont été pratiqués pour le même malade et les résultats ont été concordants. Seules 2 observations mentionnent des tests contradictoires : celle de Owens, qui a obtenu une réponse positive à l'amytal de sodium et une réponse négative à l'histamine; celle de Conley, Daniels, Belknap et End, qui ont obtenu des réponses positives avec l'histamine et l'amytal de sodium et des réponses négatives avec le piperoxane et l'épreuve du froid. Dans les deux cas, pourtant, le diagnostic était histologiquement certain.

Dans 2 autres observations, l'amytal de sodium (Hubble) et le benzodioxane (Newton, Smith et Kolb) ont donné des résultats peu concluants.

Seul l'emploi de la régitine a été pleinement satisfaisant, ne donnant aucune fausse réaction.

Signalons enfin le résultat négatif obtenu par Secco après épreuve au benzodioxane à doses massives. L'affection hypertensive semblait pourtant bien être la traduction clinique d'un paragangliome, mais l'intervention a mis en évidence des tumeurs intrarénales qualifiées d'hypernéphrome à l'examen anatomo-pathologique. Il est regrettable que cet auteur n'ait pas pratiqué d'autres tests avec des substances différentes.

B. — Dans les tumeurs

1° *Mise en évidence directe*

16 observations signalent la présence d'amines hypertensives dans les tumeurs mais le dosage n'a été pratiqué que dans 9 cas. Les taux rencontrés sont très variables, mais la prépondérance très nette du taux de noradrénaline sur celui de l'adrénaline mérite d'être notée. En effet, sur 9 dosages, 7 mettent cette particularité en évidence.

Calkins :

Adrénaline ..... 2,5 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 12 — —

Engel et Von Euler :

Adrénaline ..... moins de 0,05 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 4,5 mg/g de tumeur

Cahill et Monteith (cas 2) :

Adrénaline ..... 7,5 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 8,8 — —

Iseri, Chandler, Myers et Boyle :

Adrénaline ..... 0,15 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 0,52 — —

Effersoe, Gertz et Lund :

Adrénaline ..... 0,14 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 2,4 — —

Sulamaa et Walgreen :

Noradrénaline ..... 125 mg/g de tumeur

Richardson Ross et Turnbull :

Adrénaline ..... 0,045 mg/g de tumeur
Noradrénaline ..... 0,151 — —

Seuls Cahill et Monteith (cas 1) et Owens ont trouvé des taux plus élevés d'adrénaline que de noradrénaline.

Signalons enfin que, par le fait d'autopsies tardives ou d'une fixation mal appropriée de la tumeur, certains auteurs, en particulier Gormsen; Gellerstedt et Thyresson; Podloucky; et Martelli, n'ont pu isoler les amines hypertensives dans les paragangliomes.

2° *Mise en évidence indirecte*

(Utilisation des réactions histo-chimiques permettant de conclure à la structure paraganglionnaire des tissus.)

Les réactions les plus employées sont les réactions de Henle, de Vulpian, de Mulon et de Laignel-Lavastine.

46 observations n'en font pas mention.

34 observations en font mention. Parmi ces 34 cas, les réactions ont été positives dans 29 cas et négatives dans 5 cas.

Cette étude de la mise en évidence directe ou indirecte des amines hypertensives dans les humeurs et les tumeurs nous permet de conclure que, dans la presque totalité des cas, les réactions sont positives, d'où l'intérêt de ces méthodes pour établir un diagnostic. Les quelques réactions négatives signalées sont pour la plupart d'entre elles imputables à une erreur de technique ou à des mauvaises conditions de recherche (autopsie tardive ou fixation inadéquate des tissus, dans les cas d'examens sur la tumeur elle-même).

IX. — ÉVOLUTION DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX

A. — Décès avant l'intervention chirurgicale (23 cas)

La cause des décès est variable et bon nombre de malades sont décédés accidentellement ou à la suite d'affections intercurrentes.

1° *Décès accidentels :* 2 cas dont 1 suicide.

2° *Affections intercurrentes :*

a) *Pneumopathie :* 4 cas, dont 1 cas de grippe, 1 cas de tuberculose, 1 cas de pneumonie, 1 cas de broncho-pneumonie après gastrectomie.

b) *Diabète :* 2 décès par coma diabétique.

3° *Accidents cardio-vasculaires aigus :* 9 cas parmi lesquels on relève :

3 cas d'hémorragie cérébrale,
1 cas d'œdème aigu du poumon,
1 cas de thrombose coronarienne,
1 cas de thrombose carotidienne droite,
1 cas de syncope,
1 cas vraisemblable d'accident vasculaire cérébral,
1 cas de décès brutal au cours d'une artériographie.

4° *Cachexie :* 4 cas. Il s'agit de malades présentant des paragangliomes malins avec dissémination métastatique importante, notamment abdominale et pleuro-pulmonaire (Distefano), médullaire (Mauri).

5° *Causes non précisées :* 2 cas. La malade de Reichardt est décédée à la suite d'une hyperthermie soudaine. Celle d'Ortega présentait un paragangliome malin métastasié.

B. — Décès pendant ou après l'intervention chirurgicale (13 cas)

Décès pendant l'anesthésie : 1 cas par collapsus.

Décès pendant l'intervention : 1 cas au cours d'une phase hypertensive.

Décès postopératoire : 11 cas :

7 dans les heures suivant l'acte chirurgical,

3 quelques jours après dont 1 à la suite d'une furonculose,

1 cas non précisé.

La plus grande partie des décès est due à une défaillance cardio-vasculaire.

C. — Guérison

(43 cas dont 33 avec guérison constatée dans les mois ou années suivant l'intervention et 10 dont l'évolution lointaine n'est pas précisée.)

La majeure partie des observations signalent une guérison complète avec disparition des crises, des troubles visuels et des signes biologiques.

Nous avons cependant noté quelques cas d'hypertension résiduelle :

15-9, deux mois après l'intervention chez Wird, Lokk et Tillinger.

17-8, deux ans et demi après l'intervention chez Zimmermann, Biron et Mac Mahon.

16-10 à 18-12, un an et quatre mois après chez Conley; la tension s'est ensuite normalisée après sympathectomie.

Richardson signale, six mois après l'intervention, une persistance de la baisse de l'acuité visuelle malgré un fond d'œil nettement amélioré, mais avec une légère sclérose rétinienne résiduelle.

Le malade d'Effersoe, Gertz et Lund a présenté à deux reprises des crises épileptiques dix jours et vingt-cinq jours après l'intervention. Ces crises ont cédé sous l'influence

d'une thérapeutique calmante et le diagnostic de récidive a été écarté.

Cependant, malgré les quelques observations qui viennent d'être signalées, l'exérèse chirurgicale du paragangliome a donné dans l'ensemble une guérison complète avec disparition de tous signes hypertensifs fonctionnels et physiques.

D. — Statistique

1° Sur 57 cas d'intervention, il y eut 13 décès, soit 23 %.

2° Sur 80 cas de paragangliome, il y eut en tout 36 décès, soit 45 %.

Les pourcentages se rapportant à l'ensemble des observations depuis l'année 1902 présentent de ce fait fort peu d'intérêt.

Les premiers cas découverts furent souvent des cas d'autopsie, ou des cas de paragangliomes malins à symptomatologie atypique et diagnostiqués à l'examen histologique. Avec les années, la description clinique s'est précisée, des tests biologiques ont été découverts, les moyens d'investigation ont été approfondis et mieux utilisés, les interventions chirurgicales ont été facilitées par l'usage de médications associées. Le pourcentage des guérisons est devenu de plus en plus important. Le tableau ci-dessous en est un reflet frappant. Nous avons séparé les cas en deux groupes :

— Le groupe des observations s'étendant de 1902 à 1945;

— Le groupe des observations s'étendant de 1946 à 1956.

Années	Nombre de cas étudiés	Dépistage clinique et opératoire	Découverte d'autopsie	Guérison	Décès	Pourcentage des décès
1902 à 1945	30	13	17	9	21	70
1946 à 1956	50	40	10	35	15	30

X. — DIAGNOSTIC POSITIF

A. — Diagnostic d'existence

Il ne comporte aucune particularité pour le paragangliome extra-surrénal abdominal. Quelques points sont d'une importance capitale.

1° La nécessité d'une anamnèse aussi précise que possible.

2° La nécessité d'un examen clinique minutieux avec recherche de la tumeur par la palpation.

3° Constater l'existence ou non d'une hausse tensionnelle par la palpation abdominale profonde.

4° S'aider des examens biologiques et des tests pharmacologiques. Doser dans la mesure du possible les substances hypertensives dans le sang ou les urines.

5° Ne pas s'en tenir à un diagnostic de facilité en ne s'attachant qu'aux signes les plus importants et en négligeant les autres. Citons par exemple l'observation de Mac Cullagh et Engel où le malade a subi une thyroïdectomie, l'observation de Labbé, Tinel et Doumer où pendant sept mois la malade a été traitée pour syndrome basedowien fruste; l'observation de Welti, Rivoire, Revelli et Schneider où le premier diagnostic posé fut celui de migraine ophtalmique sur un terrain d'épilepsie essentielle.

B. — Diagnostic de localisation

Le diagnostic est simple si la tumeur est accessible à l'exploration manuelle. La provocation d'une crise hypertensive par la palpation profonde d'une région abdominale déterminée constitue également un bon moyen de localisation. Hormis ces cas faciles, il faudra recourir aux explorations radiographiques et instrumentales, en associant ou répétant les différents modes d'examen avant de pouvoir localiser la tumeur d'une façon précise. Parmi les

différents examens les plus couramment pratiqués citons la radiographie simple, la radiographie contrastée (urographie intraveineuse), pyélographie ascendante (lavement baryté) qui permet de constater des déformations par compression extrinsèque, les insufflations gazeuses (pneumopéritoine, rétropneumopéritoine, insufflation gazeuse des loges rénales). L'artériographie est déjà une méthode plus dangereuse. Seul Stahelin a employé ce mode d'exploration qui s'est avéré fatal pour le malade.

Malgré toutes les tentatives, bien souvent le diagnostic de localisation est impossible à faire du fait des dimensions minimes de la tumeur. L'exploration chirurgicale reste alors le seul moyen utilisable. C'est aussi un moyen bien souvent difficile lorsque la tumeur est profonde et de petit volume. Le moindre signe clinique, parfois le siège de la douleur, une image radiographique légèrement suspecte, une petite déformation d'un contour viscéral peuvent déterminer le chirurgien dans le choix de la voie d'abord. Cependant, la recherche peut rester longtemps infructueuse et demander une exploration de longue durée ou même plusieurs investigations opératoires. Dans l'observation d'Effersoe, Gertz et Lund, le malade a dû subir neuf interventions avant l'exérèse définitive de la tumeur.

Le mode d'exploration idéal serait l'utilisation d'un isotope se fixant électivement sur le tissu chromaffine et dont les radiations pourraient être détectées par un compteur de Geiger.

XI. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A. — Diagnostic d'existence

Le diagnostic différentiel ne se pose pas dans les cas avec crises hypertensives, spécifiques d'un hyperadrénalisme. Cependant, le médecin qui n'a jamais eu l'occasion de voir une crise ou qui ne pense pas à la possibilité d'un

paragangliome en présence de telles crises peut poser un diagnostic erroné, surtout si l'un des divers symptômes est nettement prédominant.

En présence d'une céphalée intense et intermittente, l'affection peut faire penser à *une migraine, à une méningite, à une tumeur cérébrale* si les maux de tête sont associés à des vomissements et à une stase papillaire. On écartera plus facilement la possibilité de sinusites, de névralgies, etc... La présence de vertiges et de bourdonnements d'oreille peut, pour le clinicien non averti, prêter à confusion avec un syndrome de Menière.

Dans les cas assez rares où les crises prennent une allure convulsive, l'épilepsie ou la tétanie peuvent simuler le paragangliome. Les troubles subjectifs cardio-vasculaires permettent parfois la confusion avec *une angine de poitrine* lorsqu'existent des palpitations et surtout cette sensation assez fréquente de douleur précordiale et de constriction thoracique.

Les douleurs abdominales et lombaires peuvent, selon leur siège, faire évoquer le diagnostic de *lithiase biliaire, lithiase rénale, cholécystite, pancréatite, ulcère gastrique, affection gynécologique,* etc...

Si le malade est dans un état comateux, il faut éliminer toutes les causes de *coma.* Le diagnostic susceptible d'être porté le plus souvent est celui de *coma diabétique,* surtout en raison de la glycosurie et de la possibilité d'une hyperglycémie. La mydriase peut faire penser à une intoxication à l'atropine ou à un syndrome myco-atropinien.

En face d'une hémiplégie, il faut faire le diagnostic et de la complication cardio-vasculaire, et de l'affection causale responsable. *L'œdème aigu du poumon, l'infarctus du myocarde* posent le même problème.

Parmi les autres atteintes pouvant simuler la crise hypertensive adrénalique, signalons *l'asthme, les altérations hypothalamiques, le tabès.*

En face d'une hypertension continue, il est souvent

beaucoup plus difficile de porter le diagnostic exact de la nature de la maladie. L'hypertension des aortiques, l'hypertension des rénaux, surtout s'il existe des algies précordiales chez les premiers, et de l'albumine chez les seconds, sont des affections qui peuvent longtemps faire planer un doute.

Le clinicien doit donc s'aider autant qu'il le peut d'une anamnèse détaillée et faire préciser au malade ou à son entourage le mode de début et l'évolution de la maladie. Muni de ces renseignements, il s'attachera à pratiquer un examen minutieux du malade en s'aidant au maximum, surtout dans les cas douteux, des épreuves biologiques, des tests pharmaco-dynamiques et des investigations radiologiques.

B. — Diagnostic de localisation

Le diagnostic différentiel ne se pose pas dans les cas où la tumeur est palpable. Encore convient-il de noter que le paragangliome n'est pas forcément unique et qu'il peut être associé à d'autres tumeurs de même nature, cliniquement non décelables. Cragg a cité l'observation d'un malade atteint d'une tumeur nettement perceptible d'un corpuscule carotidien associée à des tumeurs abdominales impossibles à déceler par le seul examen clinique.

Si aucune tumeur n'est palpable, et en admettant que le diagnostic d'existence soit fait, le premier diagnostic à éliminer est celui d'un paragangliome surrénal. Le praticien ne doit pas toujours se fier à la localisation de la douleur qui est très souvent trompeuse. Dans les cas particulièrement difficiles, il ne faut pas hésiter à pratiquer toutes les investigations qui sont à la portée du médecin : radiographies simples et contrastées, tomographies, urographies, pyélographies, pneumo et rétropneumopéritoine, transit et lavement barytés. Il existe des cas, heureusement fort rares, de localisations étranges, gastrique (Jones et

Mac Kee), vésicale (Zimmermann, Biron et Mac Mahon) qui nécessitent des investigations propres à chacune des localisations.

XII. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomo-pathologique des paragangliomes extra-surrénaux pourrait faire l'objet d'un ouvrage spécial où seraient reprises les données embryologiques et histologiques des paraganglions et de leur tumeur. Nous avons voulu faire une revue générale des paragangliomes à localisation extra-surrénale abdominale. Ce chapitre sera donc bref et incomplet.

Certaines des observations sont d'ailleurs imprécises et ne permettent pas de dégager des conclusions formelles au sujet de la structure histologique des paragangliomes. D'autre part, l'accord n'est pas établi sur la nature de certaines tumeurs à cellules très jeunes. Il est souvent difficile de préciser qu'il s'agit de cellules indifférenciées ou dédifférenciées à l'extrême.

20 cas de paragangliomes malins ont été relevés dont 7 cas avec métastases. Parmi ces 20 cas, 9 ont été confirmés par les méthodes histo-chimiques.

1° *Nature histologique et répercussion clinique.*

Il est très intéressant de noter que les formes malignes indubitables et notamment les tumeurs avec envahissement métastatique ont une traduction clinique pauvre ou inexistante. Sur les 7 tumeurs avec métastases, une seule s'est révélée par une symptomatologie clinique évocatrice.

2° *Fréquence des formes malignes.*

Sur 80 cas, 20 présentaient une forme maligne, soit 25 %. Ce chiffre est d'ailleurs loin de correspondre actuellement à la réalité. Le tableau suivant en est d'ailleurs la preuve.

Nous avons réparti les observations en deux groupes :

— Groupe des observations s'étendant de 1902 à 1945.

— Groupe des observations s'étendant de 1946 à 1956.

Années	Nombre de cas	Formes malignes	Pourcentage
1902 à 1945	30	10	33
1946 à 1956	50	10	20

Cette différence semble essentiellement due au nombre de plus en plus important des cas dépistés. Dans le premier groupe, le diagnostic de paragangliome était souvent fait par autopsie sur un individu décédé sans avoir présenté les symptômes cliniques. Or ces formes muettes sont souvent malignes. Les individus porteurs d'un paragangliome fonctionnellement actif décédaient de l'hypertension ou de ses complications sans que la cause exacte de la mort soit connue. Ce qui explique le pourcentage plus important des formes malignes dans le premier groupe.

XIII. — CONSTATATIONS ANATOMIQUES DES COMPLICATIONS HYPERTENSIVES

Il est impossible de faire une étude détaillée complète des lésions organiques dues au paragangliome. L'étude des désordres anatomiques n'a pu être faite que par autopsie, ou rarement par prélèvement de viscères voisins de la tumeur, au cours de l'intervention chirurgicale. Les cas de guérison postopératoire ne peuvent donc nous donner aucun renseignement.

A. — Les cas a symptomatologie inconnue ou sans manifestation clinique hypertensive

Sur 14 cas étudiés, nous trouvons 7 cas seulement de lésions susceptibles d'être provoquées par une hyper-

tension. Infiltration graisseuse du myocarde et œdème pulmonaire (Merkulow). Sclérose rénale bilatérale et athérome aortique et valvulaire (Distefano). Athérosclérose, hypertrophie cardiaque, congestion rénale (Gellerstedt et Thyresson). Hypertrophie cardiaque, athérome de l'aorte (Mac Cullagh et Engel). Rupture d'un anévrysme de la communicante antérieure, sclérose des artères cérébrales, hypertrophie cardiaque, dégénérescence des fibres myocardiques, athérome aortique, sclérose aortique (Hick).

Le cas rapporté par Fingerland est plus complexe. Le diagnostic de paragangliome est certain, mais il a été impossible d'avoir la moindre indication d'anamnèse. L'artériosclérose généralisée découverte à l'autopsie était-elle secondaire au grand âge du malade, au diabète dont il est décédé, au paragangliome? Il est vraisemblable que les trois facteurs entraient en jeu, mais il est impossible de savoir quelle est la part qui revient à la tumeur dans les manifestations cliniques et organiques.

Weber (cas 5) rapporte 1 cas aussi complexe. La tumeur était petite (volume d'une noix), et présentait un aspect mixte d'hypernéphrome et de paragangliome. Il semble qu'il n'y ait eu aucune répercussion clinique provoquée par la tumeur. L'autopsie n'a montré qu'une hypertrophie cardiaque. Cette hypertrophie était-elle due à une hypertension inconnue ou à une tout autre cause? Il est possible de penser que la tumeur en était au début de son évolution et que, de ce fait, les répercussions étaient minimes, tant au point de vue clinique qu'au point de vue organique.

Les autres cas étudiés n'ont montré aucune lésion hypertensive. Deux d'entre eux ne sont pas des découvertes d'autopsie : le malade de Philips présentait une atrophie rénale par compression tumorale du pédicule; le malade de Jones et Mac Kee a subi une gastrectomie pour paragangliome de la paroi gastrique avec ulcère. 4 observa-

tions font état de tumeurs de nature douteuse, malignes, peu différenciées, ou mixtes. Ce sont les observations de Lewis et Geschickter (paragangliome malin avec neuroblastome), Mandeville et Sahyoun (malin multiple avec extension péritonéale, surrénale, pancréatique, épiploïque, hépatique et intestinale), Handschin (paragangliome ou blastome?). Enfin, le malade de Weber est décédé d'un diabète et présentait à l'autopsie une atrophie pancréatique et une hydronéphrose. Aucun signe d'hypertension. Mais la brièveté de l'observation ne permet pas de tirer des conclusions valables.

B. — Les cas a symptomatologie classique

27 observations ont fait l'objet de constatations autopsiques ou opératoires.

1° *Constatations opératoires* (11 cas). Il s'agit d'études faites sur des viscères prélevés ou sur des biopsies pratiquées en même temps que l'ablation de la tumeur.

5 cas (Owens; Calkins; Davis; Effersoe; Cahill) font état de lésions associées qui n'ont aucun rapport avec l'hypertension due au paragangliome. Il s'agit de neurofibromatose (3 cas), de kystes de l'ovaire droit (1 cas) et d'un cas d'hypertrophie surrénale gauche sans modifications histologiques.

6 cas font état d'une atteinte rénale provoquée par une compression extrinsèque du pédicule (5 cas) et par une compression extra et intra-rénale due à l'envahissement complet du rein par de nombreux nodules tumoraux (Secco). Il s'agit soit d'hypoplasie ou d'atrophie rénale, soit de calculs rénaux, soit d'une altération des vaisseaux, des glomérules et des tubes rénaux, soit de phénomène inflammatoire chronique avec dégénérescence. En l'absence de constatations autopsiques, il est impossible de savoir si les signes de néphrite sont secondaires à l'hypertension ou s'ils sont dus à la compression.

2° *Constatations autopsiques* (15 cas). Toutes les observations permettent de conclure à une atteinte organique grave due à l'hypertension.

Les lésions cardiaques sont les constatations les plus fréquentes (12 cas). Elles sont en général associées à d'autres altérations viscérales ou vasculaires. On retrouve des phénomènes de dilatation des cavités cardiaques, globale, ou plus souvent à prédominance ventriculaire gauche, des hypertrophies myocardiques, des dégénérescences de fibres myocardiques, des scléroses valvulaires.

Les lésions vasculaires se manifestent par de la sclérose artérielle souvent généralisée, mais beaucoup plus fréquemment localisée aux gros troncs artériels (aorte), aux coronaires, aux artères cérébrales. Cragg rapporte un cas d'infarctus cérébral postopératoire, Koster un cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne, Waaler un cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne avec sclérose des vaisseaux du cerveau. Jack et Sim citent une observation d'un malade atteint de sclérose aortique et coronaire, qui présentait en outre une thrombose de la veine iliaque gauche, Fesevur un cas de thrombose de la carotide interne.

L'atteinte rénale se retrouve dans 7 cas.

— Hypertrophie et hyperémie avec cylindres hyalins (Haussmann et Getzowa).

— Sclérose et néphrite (Laubrich et Bernal). Altération des artères et dégénérescence hyaline (Reichardt). Sclérose rénale (Koster). Infarctus rénaux (Hubble). Sclérose rénale et fibrose glomérulaire (Ortega). Stase sanguine (Podloucky).

Parmi *les autres atteintes viscérales,* notons une légère atrophie congestive avec infiltration graisseuse au niveau du foie, un épaississement hyalin et de nombreux dépôts lipoïdiques des parois artérielles et artériolaires au niveau de la rate (Reichardt). Une congestion pulmonaire et une stase sanguine du foie et de la rate (Podloucky); stéatose hépatique avec sclérose des artérioles (Koster); sclérose

artériolaire au niveau du pancréas, de la rate (Ortega).

Ainsi, tous les rapports d'autopsie pratiquée sur des malades décédés de paragangliomes abdominaux extra-surrénaux à symptomatologie caractéristique permettent de constater l'importance des désordres organiques provoqués par la maladie hypertensive. Il ne semble pas que l'âge intervienne dans l'importance des lésions. Il suffit de citer l'observation de Hubble d'un enfant de onze ans et demi dont l'autopsie montra un athérome modéré des vaisseaux de la base du cerveau, un cœur hypertrophié d'un poids de 410 g, une importante sclérose des coronaires, des carotides, de l'aorte, des artères iliaques; quelques petits foyers d'infarctus au niveau des reins et des exsudats hémorragiques rétiniens.

Sur 15 autopsies, il y eut 100 % de rapports concluant à des altérations viscérales et vasculaires. Les lésions semblent bien provoquées par l'hypertension, car, dans les formes non caractéristiques, la fréquence des altérations viscérales et vasculaires est nettement réduite. Sur les 14 cas à symptomatologie atypique, 50 % seulement font état d'insuffisance cardiaque, de sclérose vasculaire et rénale, et d'atteinte viscérale. Encore faut-il ajouter que parmi ces 50 %, 2 observations citaient une hypertension permanente (Hick; Mac Cullag et Engel). 4 autres ne donnent aucune précision sur la T. A., seuls Gellerstedt et Thyrisson ont rapporté un chiffre tensionnel bas, mais, au moment de l'examen, le malade était dans un état voisin du collapsus.

XIV. — LÉSIONS ASSOCIÉES

Certains auteurs ont voulu voir dans le paragangliome un trouble dysontogénétique en raison de sa fréquente association avec des lésions tumorales et plus rarement avec des troubles du développement. Suzuki, Kavashina, Helly, Zeckwer, Paul, Brenner, Bosquet, etc..., ont cité

des cas d'association paragangliome-neuro-fibromatose. Sack écrit notamment : « En raison des multiples localisations des tumeurs qu'elle présente, la maladie de Recklinghausen présente une base dysontogénétique évidente. Si l'on envisage alors une prédisposition tumorale conditionnée par l'ébauche, il n'est pas étonnant que, dans les cas de paragangliomes, l'association avec d'autres tumeurs soit également fréquente... »

De nombreux auteurs, dont Sack rapporte le nom, signalent des associations de paragangliomes avec des adénomes cortico-surrénaux, des adénomes du foie, un adénome du lobe antérieur de l'hypophyse, un hypernéphrome, des tumeurs malignes, des leucémies, des gliomes, une aplasie du corps calleux avec hypoplasie du reste du cerveau, un mégacôlon, des malformations de la colonne vertébrale, etc...

La fréquence de ces associations se retrouve dans les observations concernant le paragangliome extra-surrénal abdominal. 19 observations font état de la coexistence d'un paragangliome avec une tumeur ou une malformation.

Thyroïde. — L'atteinte thyroïdienne se manifeste dans 4 cas. Labbé, Tinel et Doumer signalent une hyperactivité sécrétoire de la thyroïde sans hypertrophie, Haussmann et Getzowa une strumite diffuse avec nodules colloïdes, Handschin un goitre diffus, Mac Cullag et Engel un goitre nodulaire.

Pancréas. — 3 observations d'atteinte pancréatique confirmée histologiquement. Celle de Haussmann et Getzowa avec une discrète hypertrophie des îlots de Langerhans; celle de Fingerland avec altération des îlots de Langerhans. Celle de Weber avec atrophie et liptomatose du pancréas.

Surrénales. — 3 observations d'atteinte surrénale non

paraganglionnaire. Adénome de la cortico-surrénale droite (Fingerland). Hypertrophie de la surrénale gauche (Effersoe, Gertz et Lund). Hyperplasie nodulaire du cortex surrénal (Ortega).

Organes génitaux. — 3 observations d'atteinte génitale. Elles concernent toutes trois des femmes. Nous avons relevé : un léiomyome utérin (Ortega), un fibrome utérin (Koster), 3 kystes de l'ovaire droit (Owens).

Reins. — 1 atteinte rénale : carcinome rénal gauche (Conley).

Estomac. — Handschin signale 1 carcinome de l'estomac. Jones et Mac Kee citent le cas d'un ulcère de l'estomac surmontant le paragangliome localisé dans la paroi gastrique.

Poumons. — Mandeville et Sahyoun découvrent 1 carcinome bronchique chez un malade décédé de paragangliome.

Système réticulo-endothélial. — 4 auteurs rapportent des observations où se trouvent associés paragangliome et neuro-fibromatose.

Calkins, Dana, Seed et Howard; Davis, Hull et Vardell; Cahill et Monteith ont confirmé histologiquement le diagnostic de neuro-fibromatose.

Richardson cite le cas d'un malade couvert sur tout le tronc de nombreuses taches pigmentées sans nodules sous-jacents. La nature exacte de cette pigmentation n'est pas signalée dans l'observation.

Squelette. — Le malade de Fontaine présente au niveau du crâne des zones de raréfaction osseuse avec un élargissement important de la selle turcique et un amincissement des clinoïdes antérieures. La nature exacte de ce syndrome n'est pas précisée par l'auteur (adénome de

l'hypophyse?). Iseri, Chandler, Myers et Boyle citent le cas d'un garçonnet de huit ans dont le squelette est insuffisamment développé.

Les lésions associées au paragangliome extra-surrénal abdominal sont donc d'une très grande fréquence et il ne semble pas qu'une telle fréquence concernant d'autres localisations paraganglionnaires ait déjà été signalée. L'origine de cet état de choses reste encore mystérieuse, comme reste mystérieuse l'origine des tumeurs en général. Seules des hypothèses peuvent être émises et l'hypothèse d'un facteur génétique semble la plus favorable. Comme nous l'avons vu, il existe des cas familiaux et héréditaires de paragangliomes. Le nombre de lésions tumorales ou dystrophiques associées à un paragangliome est impressionnant. Snyder, après avoir cité un cas d'association paragangliome-neuro-fibrimatose chez un enfant, signale que, dans les antécédents héréditaires du malade, la mère serait décédée à l'âge de vingt-huit ans d'un carcinome du sein après avoir présenté les stigmates d'une neurofibromatose. Ce cas ne ferait donc que renforcer l'hypothèse d'un facteur génétique prédisposant au paragangliome et à son association avec d'autres tumeurs.

CHAPITRE VII

OBSERVATIONS

LISTE DES OBSERVATIONS

Nous avons classé les observations en huit groupes et en les numérotant de 1 à 80 :

1° Cas dont le diagnostic histologique est douteux.

2° Découvertes d'autopsie :

a) Paragangliomes cliniquement muets ou non évocateurs;

b) Paragangliomes cliniquement évocateurs mais sans tumeur décelable.

3° Découvertes d'autopsie. Diagnostic de paragangliomes chez un sujet opéré d'une tumeur cervicale associée.

4° Découvertes d'autopsie. Diagnostic de tumeurs se manifestant cliniquement par des métastases.

5° Diagnostic histologique post-nécropsique de tumeurs palpables.

6° Diagnostic histologique post-nécropsique après tentative infructueuse, sur une tumeur abdominale.

7° Diagnostic histologique postopératoire d'une tumeur de l'abdomen localisée avant l'intervention.

8° Diagnostic histologique d'un paragangliome localisé seulement à l'intervention.

Pour se rapporter facilement aux observations, nous avons établi une liste alphabétique avec, en face de chaque auteur, le chiffre se rapportant au numéro situé en haut et à gauche de l'observation.

Enfin, nous devons signaler que nous n'avons pu consulter les observations dont les noms suivent :

Pick (1911); Rolleston (1925); Cavazzani (1936); Bindslev (1941); Cuccioli (1946); Halscheidt (1949); Viersma de Waal et Kemp (1949); Haubrich et Thurn (1953); Bracali et Spigolon (1953); Fullerton, Sutton et Milne (1954); Kaszner (1955).

LISTE ALPHABÉTIQUE DES OBSERVATIONS

N°	NOMS
19	Baumgarten et Cantor.
—	Bindslev.
57	Block, Dockerty et Waugh.
—	Bracali et Spigolon.
55	Brodetti.
49	Cahill (cas 4).
50	Cahill (cas 8).
74	Cahill (cas 10); Snyder et Vick; Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 1); Goldenberg et Aranow (cas 1); Bruce; Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 3); Cahill, 1948 (cas 2).
51	Cahill (cas 11); Ganem et Cahill; Cahill, 1948 (cas 1); Snyder et Vick (cas 2); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 2); Bruce (cas 1); Goldenberg et Aranow (cas 2); Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 2).

N°	NOMS
75	Cahill (cas 12); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 8); Cahill, 1948 (cas 3); Goldenberg et Aranow (cas 4); Bruce; Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 4).
76	Cahill (cas 13); Goldenberg et Aranow (cas 3); Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 3); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 3).
70	Cahill et Monteith (cas 1).
46	Cahill et Monteith (cas 2).
67	Calkins, Dana, Seed et Howard (cas 1).
—	Cavazzani.
56	Colcock et Hull.
64	Coller, Field et Durant.
77	Conley, Daniels, Belknap et End.
24	Cragg.
—	Cuccioli.
68	Davis, Hull et Vardell.
80	Demirleau, Charrad, Zerah et Cohen.
29	Distefano.
72	Effersoe, Gertz et Lund.
69	Engel et Von Euler.
9	Espersen et Dahl-Iversen (cas 2); Goertz.
21	Fesevur.
6	Fingerland (cas 1).
66	Fontaine; Fontaine, Warter et Wilhem; Fontaine et Warter; Fontaine, Franck et Stoll; Warter.
—	Fullerton, Sutton et Milne.
7	Gellerstedt et Thyresson.
73	Gifford, Roth et Kvale.
36	Gormsen (cas 1).
37	Gormsen (cas 2).
—	Halscheidt.
3	Handschin.
—	Haubrich et Thurn.

N°	NOMS
15	Haussmann et Getzowa.
5	Hick.
71	Hubble.
47	Iseri, Chandler, Myers et Boyle (cas 1); Iseri, Henderson et Derr.
27	Jack et Sim.
34	Jeanneney et Rousseau.
44	Jones et Mac Kee.
—	Kaszner.
58	Kempf.
22	Koster.
63	Labbé, Tinel et Doumer.
16	Labbé et Nepveux; Bauer et Leriche; Leriche.
35	Lafargue, Broustet et de Miollis.
59	Lamoni.
17	Laubry et Bernal; Bernal.
1	Le Lorier, Mayer et Isidor.
32	Lewis et Geschickter (cas 1).
25	Lewis et Geschickter (cas 2).
38	Linde.
8	Mac Cullagh et Engel.
40	Malm.
26	Mandeville et Sahyoun (cas 2).
10	Martelli.
28	Mauri.
62	Mayo, Rowntree et Ball.
31	Merkulow.
60	Newton, Smith, Kolb et Smith.
61	Ninard.
4	Nordmann et Lebkuchner (cas 1).
30	Ortega.
45	Owens.
65	Philips.
—	Pick.

N°	NOMS
20	Podloucky.
18	Reichardt.
78	Richardson, Ross et Turnbull.
52	Rivoire, Welti, Revelli et Guiraud; Welti, Rivoire, Revelli et Schneider; Welti.
—	Rolleston.
41	Schneider.
2	Secco.
42	Smith.
13	Stahelin (cas 7).
14	Stahelin (cas 9).
33	Stangl.
79	Sulamaa et Walgreen.
39	Van Goidsenhoven et Van den Brouck; Appelmans (cas 2).
—	Viersma, de Waal et Kemp.
23	Waaler.
11	Weber (cas 3 de Lang).
43	Weber (cas 4 de Lang).
12	Weber (cas 5 de Lang).
53	Wird, Lokk et Tillinger.
48	Woolsley et Pearson.
54	Zimmermann, Biron et Mac Mahon.

CAS DONT LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE EST DOUTEUX

Cas n° 1 Année 1933

Observation de Le Lorier; M. Mayer et P. Isidor.

A. — Etiologie. — Femme mariée âgée de trente et un ans. Trois grossesses dont deux à termes et un avortement de deux mois et demi.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — En avant de l'utérus, tumeur du volume d'une tête d'adulte, adhérente à la paroi abdominale, aux anses intestinales, et à l'épiploon. Sa consistance est molle. La surface est lisse. L'utérus est partiellement enveloppé par la partie inférieure de la masse.

La section montre deux zones distinctes : les deux tiers antérieurs sont de consistance molle et présentent une teinte allant du jaune clair au rouge-brun; le tiers postérieur présente une zone arrondie, blanchâtre, ressemblant à un myome sous-séreux.

b) *Examen microscopique.* — On retrouve trois aspects différents :

— Régions d'aspect sarcomateux. — Zones d'aspect lymphoblastique et zones d'aspect polymorphe. On retrouve également par endroits une structure de léiomyome malin.

— Régions de logettes à petites cellules. — Stroma beaucoup plus abondant formant des logettes où se trouvent inclus des éléments cellulaires indifférenciés de taille variable et présentant des signes de malignité.

— Régions de structure endocrine. — (Sur les fragments prélevés dans le tiers postérieur de la tumeur au contact de l'utérus) aspect d'une glande endocrine avec signe de malignité.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Lésions associées.*

Infiltration néoplasique de la paroi utérine au contact de la tumeur.

3° *Diagnostic histologique.*

Tumeur sarcomateuse avec paragangliome malin extra-surrénal (probable).

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Janvier 1932 : aménorrhée. Augmentation progressive du volume de l'abdomen.

Août 1932 : amaigrissement et poussées thermiques.

2° *Hospitalisation.*

a) *Examen clinique.* — Etat général médiocre. Température s'élevant parfois à 39°.

Appareil cardio-vasculaire : rien à signaler.

Abdomen : masse abdominale ressemblant à un utérus de six mois et remontant au-dessus de l'ombilic.

Toucher vaginal : la masse coiffe l'utérus en avant. Elle est plus ferme et moins mobile qu'un utérus gravide.

b) *Examens de laboratoire :*

Fonctions rénales : aucune mention à ce sujet.

Sang : anémie importante.

3° *Evolution.*

Environ huit mois.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale : exérèse de la tumeur et hystérectomie.

Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Etat général satisfaisant, quelques mois après l'intervention.

Cas n° 2 Année 1951

Observation de Secco.

A. — Etiologie. — Homme de cinquante et un ans. Père et mère décédés d'ictus apoplectique. Deux frères plus jeunes atteints d'hypertension.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Au niveau du rein droit, de volume sensiblement normal, présence de nombreux nodules dont la dimension varie de celle d'une cerise à celle d'une châtaigne. Consistance plus molle que celle du parenchyme rénal. Le rein est presque entièrement envahi par ces nodules. Teinte jaune soufre, avec stries rouges hémorragiques.

b) *Examen microscopique.* — Hypernéphrome.

2° *Lésions associées.*

Signes d'inflammation chronique au niveau du rein droit avec dégénérescence hyaline et sclérose vasculaire.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Il y a dix-sept ans, crises de céphalées avec vertiges, apparaissant sans cause apparente. Hypertension instable entre 16 et 21. Pas de troubles rénaux, pas d'altération du métabolisme glucidique. Depuis un mois, polyurie et polydipsie, asthénie.

2° *Hospitalisation.*

a) *Examen clinique.* — Hypertension à 21-13. Diabète. Fond d'œil normal.

b) *Examens biologiques :*

Epreuves rénales. — Polyurie : 3 litres par vingt-quatre heures. Azotémie normale. Pas d'albumine dans les urines.

Métabolisme glucidique. — Glycémie : 2,50 g p. 1000. Glycosurie : 15 g p. 1000.

Epreuves hormonales. — Métabolisme de base : + 18 p. 100. Cholestérolémie : 1,50 g.

Numération et formule sanguines. — Neutropénie. Lymphocytose.

Tests spécifiques. — Epreuve au benzodioxane négative malgré des doses importantes du produit.

c) *Examens radiologiques et endoscopiques :*

Cystoscopie : impossibilité de cathétériser l'uretère droit a plus de quelques centimètres.

Urographie intraveineuse : pas d'élimination au niveau du rein droit. Rein droit augmenté de volume avec disparition de la ligne du psoas.

3° *Evolution.*

Après cure médico-diététique, baisse des valeurs glycémiques à 1,40 g. Disparition sans insuline de la glycosurie en quelques jours.

La tension se maintient à 20.

D. — Traitement. — Néphrectomie droite suivie d'un collapsus avec chute de la tension. Décès du malade douze heures après.

DÉCOUVERTES D'AUTOPSIE

I. — Paragangliomes cliniquement muets ou non évocateurs

Cas n° 3 Année 1928

Observation de E. Hanschin.

A. — Etiologie. — Homme de quarante-cinq ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur de l'organe de Zuckerkandl gauche de consistance molle, élastique, mesurant 3,5 × 2 cm.

La tranche de section montre un tissu brunâtre, lisse, cloisonné, bien encapsulé.

b) *Examen microscopique.* — Cordons de cellules tumorales polymorphes de dimensions différentes entre lesquels se trouvent des cloisons conjonctives hyalines et un stroma formé de nombreux capillaires. Présence de quelques granules de glycogène dans certaines cellules tumorales.

Pas d'envahissement des tissus avoisinants par le tissu tumoral.

c) *Réaction de chromaffinité.* — Positive pour quelques rares cellules.

d) *Analyse d'un extrait de tumeur* (analyse qualitative). — Présence d'une substance de nature adrénalinique.

2° *Lésions associées.*

Carcinome du cardia.

Bronchopneumonie avec hydrothorax.
Dégénérescence graisseuse du foie, des reins et du pancréas.
Cholécystite avec périviscérite.
Goitre diffus.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome ou phéochromoblastome extra-surrénal d'un organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique. — Malade décédé d'une bronchopneumonie après intervention chirurgicale pour carcinome de l'estomac. Aucun syndrome clinique d'hypertension (tension artérielle : 14). Cœur de dimension normale. Bruits du cœur bien frappés.

Cas n° 4 Année 1931

Observation de M. Nordmann et E. Lebkuchner.

A. — Etiologie. — Homme de cinquante-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — A droite de l'aorte, en avant de la bifurcation de la veine cave inférieure, tumeur de $9 \times 5 \times 4$ cm ayant la forme d'un rein, à surface lisse, de consistance molle, d'une couleur gris-rougeâtre à la coupe, encapsulée.

La section montre des cavités de la dimension d'une noix.

b) *Examen microscopique.* — La capsule laisse passer par endroits des ramifications tumorales qui se perdent dans le tissu graisseux.

Le tissu tumoral est constitué par un ensemble de cellules polymorphes présentant un aspect de paragangliome.

Réactions chimiques et histochimiques : Réaction de Vulpian (recherche d'adrénaline) fortement positive. Réaction de Commessati négative. Réaction de Wiesel au bichromate de potassium : légèrement positive. Chromatisation au bleu de méthylène polychrome positive.

2° *Lésions associées.*

Rien à signaler si ce n'est un léger épaississement de l'aorte thoracique dans sa portion initiale.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal, probablement au niveau d'un organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique. — Malade blessé mortellement dans un accident de la circulation. Pas d'anamnèse.

Cas n° 5 Année 1933

Observation de F. K. Hick.

A. — Etiologie. — Femme âgée de soixante-quatre ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Rattachée à la glande surrénale gauche par un court pédicule fibreux, masse encapsulée, molle, de forme ovoïde et mesurant $4 \times 2 \times 2$ cm.

A la section, la tumeur est de teinte variée gris rougeâtre à violet-rouge foncé.

b) *Examen microscopique.* — Aspect histologique en faveur d'un paragangliome.

La capsule est traversée par endroits, par des amas cellulaires dont la morphologie ressemble à celle des cellules ganglionnaires sympathiques.

c) *Réactions histochimiques et chimiques.* — Réaction aux sels de chrome légèrement positive.

Coloration à l'hématoxyline : mise en évidence de granules de chromatine.

Teneur de la tumeur en adrénaline (dosage qualificatif) : présence d'adrénaline.

2° *Lésions associées.*

Importante hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'un anévrysme de l'artère communicante antérieure.

Sclérose des artères cérébrales basilaires.

Cœur d'un poids de 350 grammes avec dégénérescence importante des fibres myocardiques.

Quelques plaques d'athérome aortique.

Sclérose rénale.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal. Cependant, la tumeur a pu peut-être se développer à la périphérie de la médullo-surrénale et s'en détacher progressivement par la suite.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

N'ont rien de caractéristique.

Depuis quelques semaines, somnolence diurne. Le malade aurait présenté quelques vomissements et peut-être quelques convulsions. Puis brusquement, état comateux.

2° *Examen clinique.*

Femme obèse, légèrement cyanosée, plongée dans un coma profond.

Appareil cardio-vasculaire : hypertrophie cardiaque. Pouls à 76. Tension : 18-10,5.

Système nerveux : Coma. Pupilles inégales ne réagissant pas à la lumière. Réflexes abolis.

Appareil respiratoire : Polypnée.

3° *Examens biologiques.*

Urines : Sédiment important avec nombreuses hématies. Albuminurie.

D. — Evolution. — Décès au bout de quelques heures, suivi dix heures après de l'autopsie.

Cas n° 6 Année 1936

Observation de A. Fingerland.

A. — Etiologie. — Homme de soixante et onze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (deux tumeurs découvertes à l'autopsie).

a) *Examen macroscopique :*

— Tumeur surrénale droite. — Molle, rougeâtre, entourée presque entièrement par la corticale amincie; volume d'une prune.

— Tumeur rétropéritonéale. — En avant de l'aorte, en dedans du pôle inférieur du rein droit (corps de Zuckerkandl). Consistance molle. Taille d'un œuf d'oie. Bien encapsulée.

Au milieu du tissu tumoral, grande excavation remplie d'un liquide épais, hémorragique.

b) *Examen microscopique.* — Même aspect dans les deux tumeurs. Extrême polymorphisme cellulaire rappelant la structure de la médullo-surrénale. Tumeur bénigne.

Réaction de Sevki Kamile positive.

Coloration de Bodian positive.

2° *Lésions associées.*

Artériosclérose généralisée normale pour un homme de cet âge.

Lithiase vésiculaire.

Nombreuses plages d'encéphalomalacie.

Le pancréas est le siège d'une lipomatose avec sclérose interstitielle et altérations dégénératives des îlots de Langerhans.

Adénome de la cortico-surrénale droite de la taille d'une noisette.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome de la surrénale droite et du corps de Zuckerkandl droit.

C. — Diagnostic clinique. — Transporté moribond à l'hôpital. Etat comateux. Aucune indication d'anamnèse.

Examens complémentaires : sucre urinaire 4 p. 100, acétone, albumine.

On porte le diagnostic de coma diabétique. (La tension n'a pas été prise.)

D. — Evolution. — Décès du malade au bout de quelques heures.

E. — Remarque. — La mort est certainement due à un coma diabétique, bien que les crises d'hyperadrénalisme puissent provoquer elles aussi de la glycosurie de manière cependent épisodique.

Cas n° 7 Année 1939

Observation de N. Gellerstedt et N. Thyresson.

A. — Etiologie. — Homme âgé de trente-huit ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — A gauche de la colonne vertébrale et entre la naissance de l'artère mésentérique supérieure et la naissance de l'artère mésentérique inférieure, tumeur rétropéritonéale du volume d'un œuf de poule, bien encapsulée, bleu-violette, d'une consistance molle élastique presque fluctuante.

A la section, le tissu tumoral brun-rougeâtre est parsemé de cavités nécrotiques et hémorragiques, de taille variable.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire rappelant une structure endocrine.

Réaction de chromaffinité légèrement positive.

Recherche de l'adrénaline (réaction de Vulpian) négative.

A noter que l'autopsie n'a été pratiquée que vingt-six heures après la mort.

Réactions de Sevki et de Lahlan négatives.

Présence d'une substance adipeuse importante.

2° *Lésions associées.*

Hypertrophie cardiaque. *Cœur* d'un poids de 470 g.
Légère athérosclérose des gros troncs artériels.
Rate congestionnée d'un poids de 220 g.
Surrénales normales, peut-être légèrement diminuées de volume.
Reins : gros et fermes, d'un poids de 250 g chacun, congestionnés.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome d'un organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis quelques années douleurs dans la région cæcale. Le 22 février 1937, douleur violente subite au niveau de l'épigastre. Vomissement. Perte de connaissance pendant dix minutes.

2° *Examens à l'hospitalisation* (22 février 1937).

Cyanose, dyspnée, refroidissement des téguments.

Appareils cardio-vasculaire et pulmonaire. — Souffle systolique à l'apex. Augmentation de la matité cardiaque.
Pouls : 109. T. A. maxima de 6 à 7.
Signes d'œdème pulmonaire avec stase.

Abdomen : sensibilité à la pression de la région épigastrique.

Examens de laboratoire : Importante leucocytose avec polynucléose. Glycémie : 1,54 g.

Examen radiographique : abdomen, rien à signaler.

3° *Evolution.*

24 février 1937 : accès épileptiforme avec mydriase bilatérale. Pupilles ne réagissant pas à la lumière. Légère déviation oculaire vers la droite.
Mort immédiate après l'accès.

Cas n° 8 Année 1942

Observation de E. P. Mc Cullagh et W. J. Engel.

A. — Etiologie. — Homme marié de vingt-huit ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Les tumeurs* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique* (deux tumeurs encapsulées) :

— Tumeur de la surrénale droite, irrégulière, de la taille d'un gros pamplemousse. Poids : 735 g.

A la coupe : cavité centrale irrégulière, entourée par un tissu tumoral de 2 à 3 cm d'épaisseur.

— Tumeur d'un organe de Zuckerkandl, de 1,5 cm de diamètre.

b) *Examen microscopique.* — Les deux tumeurs ont le même aspect.

Cellules polymorphes dans leur taille, leur forme et leurs réactions aux colorants, ressemblant en général aux cellules du tissu médullo-surrénal.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Lésions associées.*

Goitre nodulaire.

Hypertrophie cardiaque. Poids du cœur : 450 g.

Aorte légèrement athéromateuse.

Reins normaux.

Hypertrophie de la surrénale gauche (poids : 15 g) sans altération microscopique.

3° *Diagnostic histopathologique.*

Paragangliome de la surrénale droite et d'un organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Baisse rapide de l'état général. Tremblement des mains. Nervosité. Amaigrissement de 12 kg en un an. Depuis un an

également pollakiurie importante, nocturne et diurne, sans dysurie.

2° *Examen clinique.*

Visage congestif.
Hyperthermie à 38°5.
Tachycardie : pouls, 108.
Hypertension : 17,4/10,4.
Hyperplasie thyroïdienne, adénome du lobe droit.
Splénomégalie.
Extrasystoles.
Tremblement des doigts.

Examens de laboratoire : Traces d'albumine dans les urines.
Sucre : dans les urines ++++; dans le sang 4,05 g/litre non à jeun, 2,46 g/litre à jeun.
Métabolisme de base : + 30 p. 100.

3° *Evolution pré-opératoire.*

Furonculose.
Oscillation de la T. A. dont la maxima est de 27/15. La T. A. a toujours atteint des niveaux hypertensifs.
Polyurie prononcée (9 à 16,8 litres par vingt-quatre heures).
Diabète difficile à équilibrer malgré régime et insuline.

D. — Traitement. — Thyroïdectomie subtotale.

E. — Evolution. — Réaction postopératoire aiguë, suivie d'amélioration. Le quatrième jour après l'intervention, apparition d'un furoncle sur la joue gauche qui s'aggrave très rapidement et entraîne la mort du malade le jour suivant.

Cas n° 9 Année 1946

Observation de T. Espersen et E. Dahl-Iversen et Gortz.

A. — Etiologie. — Garçon de dix ans.

B. — Anatomie pathologique (découverte d'autopsie).

1° *Tumeur.*

Elle mesure 4,3 × 3 × 2 cm.

Siège en avant des gros vaisseaux de l'abdomen, avec un pédicule relié à la partie interne de la glande surrénale gauche.

Examen microscopique : paragangliome malin.

2° *Métastases.*

Extension du tissu tumoral dans une veine (la nature de cette veine n'est pas précisée dans l'observation).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis six mois, le malade souffrait de céphalées. La T.A. variait dans sa maxima de 21 à 26,5.

2° *Examens clinique, biologique, radiologique.*

a) *Examen clinique.* — Malade épuisé, somnolent, couvert de sueurs.

Fond d'œil : rétinopathie hypertensive. Electro-encéphalogramme normal.

b) *Examens biologiques.* — Urines : albumine.

Clearance de l'urée : normale, mais le pouvoir de concentration des reins est légèrement réduit.

Sang : augmentation du taux d'adrénaline.

c) *Examens radiologiques.* — Pas d'hypertrophie cardiaque.

Urographie intraveineuse normale.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale : pas de prémédication spécifique en l'absence de diagnostic de certitude.

Anesthésie : éther-protoxyde.

Baisse rapide de l'état général en début d'intervention, le pouls devient très faible. Administration d'adrénaline, et percortène. Après découverte de la surrénale gauche et du rein gauche qui apparaissent normaux, on referme la plaie opératoire en raison de l'extrême faiblesse du malade.

E. — Evolution. — Décès du malade six heures après l'intervention, après chute de la T. A. La cause exacte de la mort n'a pu être précisée.

Cas n° 10 Année 1946

Observation de Martelli.

A. — Etiologie. — Jeune homme de quinze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

Siège : entre rein gauche et rachis.

Taille : grosseur d'une orange moyenne.

Aspect : tumeur bien encapsulée, facilement clivable, de consistance ferme, élastique, de coloration externe blanc grisâtre.

A la coupe : coloration jaune avec travées hémorragiques.

Examen microscopique. — Structure cellulaire polymorphe présentant un aspect de glande endocrine.

Réaction de chromaffinité négative (méthode de Wiesel).

Recherche de l'adrénaline dans la tumeur négative.

2° *Métastases :* néant.

3° *Lésions associées.*

Cœur : poids 220 g.

Lésions tuberculeuses caséeuses à la partie inférieure du lobe supérieur du poumon gauche. Ganglions hilaires caséeux.

Reins-rate-foie : aucune altération particulière.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal, d'allure bénigne.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Les premiers signes remontent à une quinzaine de jours.

Fièvre, mal de gorge, petite toux sèche et douleurs articulaires,

2° *Examen clinique.*

Etat général assez médiocre. Teint pâle, muqueuses décolorées.

Murmure vésiculaire et mobilité de la base gauche diminués. Le murmure vésiculaire est en outre diminué au sommet gauche.

3° *Evolution.*

L'état général s'aggrave rapidement et le malade meurt sans avoir pu être soumis à des examens complémentaires.

Cas n° 11 Année 1948

OBSERVATION DE WEBER
(cas 3)

A. — ETIOLOGIE. — Homme de cinquante et un ans.

B. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Entre la veine cave inférieure et l'aorte, au niveau de la naissance des artères rénales, présence d'une tumeur du volume d'un poing, et englobant l'artère rénale droite.

b) *Examen microscopique.* — Paragangliome extra-surrénal.

2° *Lésions associées.*

Atrophie et lipomatose du pancréas.
Hydronéphrose bilatérale surtout droite.

C. — DIAGNOSTIC CLINIQUE. — Depuis deux ans et demi, le malade est traité pour diabète. N'ayant plus suivi les prescriptions médicales dans les derniers temps, il tombe dans un état comateux et meurt.

Cas n° 12 Année 1948

Observation de H. W. Weber
(cas 5)

A. — Etiologie. — Homme de soixante-quatre ans.

B. — Anatomie pathologique. — Tumeur du volume d'une noix au niveau du rein droit.

Diagnostic histologique : en certains points, la tumeur présente la structure d'un hypernéphrome mais en d'autres, celle d'un paragangliome.

C. — Diagnostic clinique. — Décès dû à une pneumonie consécutive à un accident.

Autopsie. — Fracture de la tête du tibia gauche.
Hypertrophie cardiaque.
Cholécystite purulente avec concrétions ramifiées dans les canaux biliaires intrahépatiques.

Cas n° 13 Année 1954

Observation de A. Stähelin
(cas 7).

A. — Etiologie. — Femme de quarante-sept ans.

B. — Anatomie pathologique.

a) *Macroscopie :* tumeur rétropéritonéale latéro-aortique de la grosseur d'un poing.

b) *Microscopie :* paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.
Symptomatologie abdominale depuis quelques années.
Tension : ?
Sucre sanguin : ?
Hypertrophie cardiaque à prédominance droite.

D. — Evolution. — Décès par hémorragie au cours d'une artériographie.

Cas n° 14 Année 1954

Observation de A. Stähelin
(cas 9).

A. — Etiologie. — Homme de quarante ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique :* tumeur abdominale rétropéritonéale, aortique, de la taille d'une tête d'enfant.

b) *Examen microscopique :* paragangliome extra-surrénal malin.

2° *Métastases.*

Présence de métastases dont la localisation n'est pas décrite.

C. — Diagnostic clinique. — Hypertension. Hypertrophie cardiaque.

Décès par cachexie.

II. — Paragangliomes cliniquement évocateurs mais sans tumeur décelable

Cas n° 15 Année 1922

Observation de Hausmann et Getzowa.

A. — Etiologie. — Homme de cinquante-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — A gauche de la ligne médiane, dans l'angle obtus formé par l'aorte et l'artère iliaque primitive, tumeur encapsulée de la taille d'un œuf de poule.

A la coupe : tissu gris rougeâtre, avec zones hémorragiques.

b) *Examen microscopique.* — Extrême polymorphisme cellulaire rappelant la structure de la médullo-surrénale, avec quelques rares cellules à division anarchique.

Réaction de chromaffinité positive.

Coloration de Marrosch négative.

Coloration de Gieson caractéristique d'un paragangliome.

2° *Lésions associées.*

Poumons : malade décédé d'une grippe à forme thoracique. Léger emphysème pulmonaire.

Foyers hémorragiques anciens aux bases.

Cœur : hypertrophie diffuse du cœur avec fibrose partielle et dégénérescence graisseuse du myocarde.

Aorte thoracique et abdominale : épaississement discret de la tunique interne.

Organes urinaires : les deux reins sont hypertrophiés et hyperémiés. Rares cylindres hyalins.

Foie : nécrose des cellules hépatiques.

Rate : atrophiée et hyperémiée.

Surrénales : taille normale.

Pancréas : discrète hypertrophie des îlots de Langerhans.

Corps thyroïde : strumite diffuse et nodules colloïdes avec amas de lymphocytes.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome de l'organe de Zuckerkandl gauche, à faible potentiel de malignité.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début :* janvier 1918.

Transpiration nocturne très importante. Sueurs post-prandiales. Insomnies. Caractère inquiet.

En juillet 1918, première consultation : rougeur de la face. Erythrocyanose des mains.

16 septembre 1918 : tachycardie. Foie légèrement congestionné. Atteinte pulmonaire au niveau du sommet gauche avec toux, expectoration striée de sang. Voix légèrement voilée. Polydipsie. Polyurie (2 l. 1/2 par vingt-quatre heures) avec traces d'albumine.

2° *Examens clinique, biologique, radiologique* (hospitalisation le 21 septembre).

a) *Examen clinique.* — Malade mourant avec visage froid, pâle et moite. Expectoration. Hémoptysies.

T. A. : n'a jamais été mentionnée.

b) *Examens biologiques.* — Pas de B. K. dans l'expectoration.

Traces d'albumine dans les urines.

c) *Examens radiologiques.* — Infiltrat au lobe inférieur gauche.

D. — Evolution. — Décès trois jours après le début de l'hospitalisation.

Cas n° 16 Année 1922

Observation de M. Labbé, J. Tinel et Doumer.

A. — Etiologie. — Femme de vingt-huit ans, mariée depuis cinq ans. Un enfant bien portant (grossesse facile, sans albuminurie).

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur de la taille d'une grosse mandarine adhérente au bord interne et au pôle supérieur du rein gauche, bien encapsulée. La coque fibreuse qui délimite la tumeur contient dans son épaisseur la surrénale gauche. A la section : volumineuse cavité anfractueuse, hémorragique, entourée par le tissu tumoral blanc jaunâtre.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire rappelant la structure de la médullo-surrénale. Tumeur d'aspect bénin.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

Réaction de Vulpian : n'a pu être faite.

2° *Lésions associées.*

Cœur : petit, globuleux, d'un poids de 340 grammes. Pas d'athérome.

Poumons : congestion et infiltration des bases. Poumon gauche violacé laissant s'écouler un liquide séro-hémorragique.

Reins : poids, 90 et 100 grammes. Légèrement congestionnés avec petits îlots hémorragiques dans les espaces interstitiels. Aspect nécrotique de l'épithélium des tubes contournés en de nombreux points.

Thyroïde : signes d'activité sécrétoire considérable.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis quelques mois, crises de vomissements accompagnées de troubles nerveux et cardio-vasculaires, survenant irrégulièrement, et de plus en plus rapprochées (trois à quatre fois par semaine).

Caractère des crises :

Première phase : malaise, refroidissement des extrémités, pâleur, vaso-constriction des pieds et des mains.

Deuxième phase : sensation de constriction épigastrique, nausées, vomissements.

Troisième phase : arrêt des vomissements. Palpitation, exagération de la tachycardie habituelle. Vaso-dilatation extrême de la face, du cou et du thorax. Sueurs profuses. Extrémités froides.

Quatrième phase : après une à trois heures, fatigue extrême, courbatures généralisées persistant plusieurs heures.

2° *Examen pendant l'hospitalisation.*

Première hospitalisation le 23 février 1921.

Tachycardie permanente à 100-110. Pouls instable, s'accélérant au moindre effort.

Réflexe oculo-cardiaque très prononcé (104-56).

T. A. : 15-10 en dehors des crises.

Tremblement spontané et continu des doigts. Pas d'exophtalmie. Thyroïde de volume normal.

Estomac légèrement ptosé.

Quitte l'hôpital avec le diagnostic de syndrome basedowien fruste. Pas d'albumine dans les urines.

Deuxième hospitalisation le 17 septembre 1921.

Depuis la sortie de l'hôpital, aucune amélioration.

Appareil cardio-vasculaire : auscultation cardiaque normale. T. A. considérablement élevée (26-18), très instable, variant d'une heure à l'autre, sans qu'il y ait un rapport constant avec les accès.

Réflexe oculo-cardiaque : dénote maintenant un état de sympathicotonie (112-108, 112-116, 96-100).

Système nerveux et organes sensoriels : réflexes normaux mais rapidement épuisés.

Mydriase assez prononcée.

Température : état subfébrile continu avec paroxysmes à 39°5 ou 40° sans rapport avec les accès paroxystiques. Rares rémissions à 37°.

Examens de laboratoire : légère albuminurie (0,50 à 0,70) intermittente.

Urée sanguine variable : 1,73 g p. 1000; 0,68 p. 1000; 0,43 p. 1000.

Epreuve à l'adrénaline légèrement positive. Provoque, outre une légère augmentation de la T. A., une glycosurie assez importante.

D. — Evolution. — Trois crises d'œdème aigu du poumon, la troisième entraînant le décès de la malade.

Cas n° 17 Année 1934

Observation de Ch. Laubry et P. Bernal.

A. — Etiologie. — Homme âgé de vingt-cinq ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

Tumeur au-dessous du rein droit, grosse comme une tête de nouveau-né, facilement clivable du rein et du foie. Forme arrondie, lisse. Consistance ferme.

A la coupe : surface bigarrée et irrégulière. Plusieurs cavités kystiques. Zones tantôt violacées, tantôt blanches, tantôt roussâtres.

Examen microscopique : aspect polymorphe, très nécrotique, rappelant une structure endocrinienne.

Réactions de chromaffinité : non précisées (autopsie tardive).

2° *Lésions associées.*

Surrénale droite introuvable.

Cœur hypertrophié, parois ventriculaires épaissies.

Rein : légère sclérose intertubulaire et sclérose artériolaire. Lésions de néphrite artériolaire.

3° *Diagnostic histopathologique.*

Il paraît s'agir d'un paragangliome extra-surrénal (?).

C. — Examen clinique.

1° *Signes de début :*

Néphrite et H. T. A. depuis une durée de six ans ayant débuté à l'âge de 19 ans.

Accès paroxystiques de céphalées atroces survenant après les repas de midi plusieurs fois par semaine, durant plusieurs heures, rebelles aux analgésiques.

A ces accès de céphalées se greffaient parfois des épisodes douloureux lombaires et pseudo-appendiculaires, avec vomissements.

T. A. prise à trois reprises : 22-14, 25-12, 23-11.

Azotémie à trois reprises : 2,20 g, 1,80 g, 1,50 g.

En résumé, azotémie et hypertension ancienne, chronique, persistante, constatée à maintes reprises toujours à l'occasion de crises douloureuses passagères, à localisation variable.

Puis, brusquement, en quarante-huit heures, grande lassitude et douleurs intenses dans la fosse iliaque droite, paroxystiques sur un fond continu. Enfin, perte de connaissance, pouls filant, extrémités froides.

2° Examen clinique.

Pâleur. Ataxie. Abolition presque complète des réflexes, sans aucune paralysie.

T. A. : 7,5. Pouls : 140.

Signes de défaillance cardiaque.

Fosse iliaque droite douloureuse avec contracture à la palpation.

Azotémie à 2,50 g.

D. — Evolution. — Syncope mortelle à la fin de l'examen clinique.

Cas n° 18 Année 1934

Observation de R. Reichardt.

A. — Etiologie. — Femme de cinquante-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

Tumeur rétropéritonéale au-dessous du hile rénal. Volume d'une pomme. Repose sur aorte et veine cave inférieure.

Couleur gris-rougeâtre.

Tumeur bien délimitée.

A la coupe : nombreux foyers de décomposition.

Examen microscopique : paragangliome d'un organe de Zuckerkandl.

Réaction de Commessati fortement positive.

Présence d'adrénaline dans la tumeur.

2° *Lésions associées.*

Cœur : ventricule gauche fortement hypertrophié.

Foie : légère atrophie congestive et infiltration graisseuse.

Reins : altération très discrète des artères. Dégénérescence hyaline au niveau de quelques glomérules.

Rate : épaississement hyalin important et nombreux dépôts lipoïdiques des parois artérielles et artériolaires.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome d'un organe de Zuckerkandl.

C. — Examen clinique.

1° *Signes de début :*

Depuis un an, céphalées frontales et occipitales, fatigue.
Baisse de l'acuité visuelle. Perte sensible de poids.
Sueurs importantes.

2° *Examen clinique.*

Femme pâle, fatiguée, couverte de sueurs.
Poumon : rien à signaler.
Appareil cardio-vasculaire : cœur fortement élargi à gauche.
Extrémités froides et moites.
Yeux : rétinite angiospastique.
Reins : albumine +.
Nombreux leucocytes et cylindres hyalins dans les urines.
T. A. : oscille entre 20/11,5 et 23/14.

D. — Evolution. — Mort le dixième jour après l'hospitalisation à la suite d'une hyperthermie subite.

Cas n° 19 Année 1940

Observation de E. C. Baumgarten et M. O. Cantor.

A. — Etiologie. — Homme blanc d'âge non précisé.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Au niveau du bord externe du rein droit, à équidistance des deux pôles, masse ferme irriguée par les tissus aréolaires périrénaux et non par le rein lui-même, de la taille d'une coque de noix.
Surface de section lisse, jaune pâle.

b) *Examen microscopique.* — Cordons anastomosés de cellules épithéliales, se colorant fortement et séparés par de

nombreux sinusoïdes à parois très minces. Nombreuses cellules multinuclées.

Réaction de chromaffinité : non mentionnée.

2° *Lésions associées.*

Cœur : légère hypertrophie cardiaque.

Occlusion complète de la branche descendante de l'artère coronaire gauche.

Nécrose du septum interventriculaire.

Sclérose coronarienne.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal abdominal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution.*

Depuis trois ans, asthénie, céphalées, s'associant rapidement à des vertiges, des sensations de froid, de la nervosité. Pas de nausées et de vomissements. Pas de troubles de la vision.

2° *Hospitalisation* (juillet 1928).

T. A. : 16-10.

Urines : albumine néant.

Aucun signe d'atteinte rénale.

Quitte l'hôpital sans diagnostic précis.

D. — Evolution.

Pendant les six ans suivants, la tension oscillait entre 25-13 et 13-9. Au cours des paroxysmes hypertensifs, survenaient de la nervosité, des vertiges et de la frilosité. Entre les accès, la T. A. était de 13-8 à 14,5-9. Les accès étaient soudains et, à leur décours, la tension oscillait plusieurs fois à quelques minutes d'intervalle entre 14,5-9 et 25-13.

Le 3 janvier 1937, douleur subite, atroce, au niveau de la région précordiale, irradiant vers le dos et le long du bras gauche. L'électrocardiogramme confirme le diagnostic de thrombose des coronaires.

Nouvelle hospitalisation : décès du malade.

Cas n° 20 Année 1940

Observation de F. H. Podloucky.

A. — Etiologie. — Homme de cinquante et un ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Au niveau de la naissance de l'artère mésentérique inférieure en avant de l'aorte, tumeur de forme ovoïde, de la taille d'un petit œuf de poule, bien encapsulée, de consistance élastique.

A la coupe, elle présente un tissu dont la couleur varie du blanchâtre au gris rougeâtre.

b) *Examen microscopique.* — En certains endroits, la capsule est envahie, mais non traversée par les cellules tumorales.

Polymorphisme cellulaire identique à la structure d'une glande endocrine.

Nombreuses zones d'hémorragie intra-tumorale. Aspect de tumeur maligne.

Réactions chimiques et histochimiques : coloration des graisses négative.

Réaction de chromaffinité de Muller positive.

Fragment de tumeur dans le formol : coloration du liquide et du fragment en brun.

Réaction de Vulpian légèrement positive.

Réaction de Comessati négative.

Réaction à l'acide iodique et à l'acide phosphorique négative.

Absence d'adrénaline dans le liquide de fixation.

Les réactions négatives s'expliquent par le fait que l'autopsie fut faite vingt-quatre heures après le décès.

2° *Lésions associées.*

Poumons : forte congestion pulmonaire avec pleurite.

Aorte thoracique : artério-sclérose modérée.

Artères coronaires : artério-sclérose modérée.

Foie, rate, reins : stase sanguine.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome d'un organe de Zukerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution.*

Depuis un an, accès intermittents de douleurs extrêmement violentes dans la région lombaire droite avec irradiation vers l'ombilic.

Ces accès sont souvent accompagnés de vomissements, sueurs, tremblement, lassitude importante. Transpiration excessive sans cause apparente.

Dans les derniers temps : céphalées fréquentes.

2° *Hospitalisation.*

Deux hospitalisations (septembre et octobre 1939).

Examen clinique. — Appareil cardio-vasculaire : arythmie extrasystolique.

T. A. : 14-8,5 à 16-9.

Rien à signaler par ailleurs.

Epreuves fonctionnelles : épreuves rénales : albumine, pas de sucre.

Epreuves radiologiques : cœur repoussé vers le haut (adiposité).

Crosse de l'aorte anormalement saillante vers la gauche.

Rien à signaler par ailleurs.

D. — Evolution. — Décès du malade par suicide.

Cas n° 21 Année 1942

Observation de H. J. J. Fesevur.

A. — Etiologie. — Femme de trente-sept ans. Deux enfants. Pas d'avortement. Règles normales.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

Grosseur d'une prune.

Située légèrement à droite de la bifurcation aortique.

Examen microscopique : structure cellulaire d'une glande endocrine.

Réaction de chromaffinité au bichromate de potassium négative (à signaler que l'autopsie a été pratiquée trente-six heures après le décès, ce qui peut expliquer cette négativité).

2° *Lésions associées.*

Hypertrophie cardiaque.

Thrombose de la carotide interne droite.

Aucune anomalie rénale ou surrénale.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

L'affection remonte à deux ans. De temps en temps, la malade se plaignait de céphalées occipitales, de douleur à la nuque, d'oppression, de palpitations, de troubles de la vision de l'œil gauche, de cyanose des extrémités et de gonflement des jambes.

Amaigrissement important.

Inappétence.

2° *Examens clinique, biologique, radiologique.*

a) *Examen clinique.* — Malade amaigrie. Mauvais état général. Pâleur. Téguments moites.

Appareil cardio-vasculaire : bruits du cœur bien frappés.

Mains, nez, pieds cyanosés. Léger œdème des jambes.

Pouls régulier mais rapide (128).

T. A. : 18-13.

Fond d'œil : signes d'hypertension maligne.

Appareil pleuro-pulmonaire : épanchement pleural important à gauche.

Râles humides dans le poumon droit.

Appareil digestif : météorisme abdominal. Mouvements péristaltiques visibles à travers la paroi abdominale.

b) *Examens biologiques.* — Urines : présence d'albumine. Sang : urée et N. F. normales. Taux d'hémoglobine 69 p. 100.

D. — Evolution. — La T. A. est instable. Elle varie de 11-7,5 à 18-11,5.

Plusieurs ponctions pleurales évacuatrices sont pratiquées.

Température toujours élevée. Jamais au-dessous de 38.

Mêmes signes cliniques que précédemment, transpiration abondante.

Deux mois après l'hospitalisation, paralysie de la face droite et du bras droit. L'état général décline rapidement.

On ne pratique aucun examen radiographique en raison de cette extrême faiblesse.

Clearance de l'urée : 105 p. 100.

Fond d'œil : artérioles très étroites, presque invisibles. Veines également très étroites. Il n'y a plus d'œdème des pupilles et d'exsudats.

Mort de la malade deux mois et demi après l'hospitalisation.

Cas n° 22 Année 1945

Observation de E. F. Koster.

A. — Etiologie. — Femme blanche de trente-quatre ans. Dix grossesses à terme.

1940 : salpingectomie bilatérale, ovariectomie gauche, appendicectomie.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique :* tumeur arrondie, mesurant 4 × 3 × 2,2 cm, bien encapsulée, en avant de l'aorte, au niveau des artères rénales (organe de Zuckerkandl).

b) *Examen microscopique :* structure d'une glande endocrine.

Réaction de chromaffinité non mentionnée.

2° *Lésions associées.*

Cerveau : hémorragie sous-arachnoïdienne à la base du cerveau.

Ventricules latéraux : troisième et quatrième ventricules remplis de caillots.

Cœur hypertrophié, d'un poids de 375 g.

Légère sclérose coronaire.

Reins : sclérose artérielle et artériolaire modérée.

Foie : stéatose hépatique modérée, faible sclérose des artérioles.

Utérus : fibrome intramural.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome de l'organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

En 1940, *épisodes* de céphalées, nausées, vomissements, insomnie, irritabilité, rougeur cutanée, transpiration, prostration.

Ces épisodes sont en corrélation avec les règles. Les règles sont augmentées en fréquence et en importance, se renouvelant toutes les deux semaines dans les mois précédant l'admission.

2° *Signes d'examen clinique* (août 1943).

Constitution normale. Nausées et vomissements. Sueurs profuses. Rougeur de la face, du thorax et des membres. Raideur du cou. Température : 37°2.

Cœur : bruits du cœur bien frappés. Pouls : 120.

T. A. : 21-11.

a) *Examen neurologique.* — Pupille droite plus large que la pupille gauche.

Babinski à droite.

Réflexes généralement diminués.

Ponction lombaire : pression du L. C. R. légèrement augmentée. L. C. R. teinté de sang.

b) *Examens de laboratoire.* — Albumine dans les urines : ++++.

3 à 5 leucocytes par champ microscopique dans le sédiment urinaire.

Numération-formule : globules rouges : 4.980.000; globules blancs : 4.200; neutrophiles 92 p. 100, lymphocytes 8 p. 100.

Urée sanguine : 0,26 g p. 1000.

D. — Evolution.

Incontinence d'urine vingt-quatre heures après l'hospitalisation avec température à 40°2.

T. A. : 19-11.

F. O. : œdème papillaire bilatéral, engorgement veineux.

Mort trente-six heures après l'admission, après un coma de douze heures.

Cas n° 23 Année 1945

Observation de E. Waaler.

A. — Etiologie. — Homme de quarante-neuf ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — A la place du ganglion cœliaque droit, tumeur encapsulée, mesurant 7,5 × 5 × 5 cm. Consistance molle, teinte jaunâtre, avec quelques stries et taches d'un brun-rouge foncé hémorragiques.

A la section, tumeur compartimentée en petits lobes séparés par du tissu conjonctif.

La tumeur est limitée en haut par le foie et le diaphragme, latéralement par le rein et par la glande surrénale, en dedans par l'aorte, en bas par l'artère mésentérique supérieure.

b) *Examen microscopique.* — Structure histologique d'une glande médullo-surrénale.

La capsule est parcourue par des fibres nerveuses et parsemée de cellules de ganglion sympathique.

Réaction de chromaffinité : positive aux sels de chrome.

2° *Lésions associées.*

Cœur : hypertrophie ventriculaire gauche. Poids : 530 g.

Aorte : athérosclérose considérable avec ulcération et dépôts calcaires.

Reins : poids total des deux reins : 430 g.

Glandes surrénales normales.

Cerveau : petite hémorragie sous-arachnoïdienne de l'hémisphère cérébelleux gauche, et foyer hémorragique intracérébral de la taille d'une prune. Sclérose modérée des vaisseaux du cerveau.

Thyroïde : aucun signe d'hyperactivité.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal abdominal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis 1941, transpiration excessive, éréthisme cardiaque survenant surtout à l'effort, parfois cependant la nuit, nervosité et insomnie.

2° *Evolution.*

a) *Premier séjour à l'hôpital* (automne 1943).

Examen clinique : cœur hypertrophié. Pouls : 80.

T. A. : 19-11, 18,5-11, 17-12, 16,6-11,7.

Légers troubles psychiques.

Métabolisme de base : 156 p. 100, 120 p. 100.

Epreuves de laboratoire : albuminurie, hématies, cylindres hyalins et granuleux dans le sédiment urinaire.

Traitement : diiodothyrosine suivie d'une thyroïdectomie partielle.

Evolution : persistance des troubles apparaissant chaque jour et durant deux à trois heures.

b) *Deuxième séjour à l'hôpital* (août à septembre 1944).

T. A. variant entre 23-14 et 15-9.

Fond d'œil : rétinopathie.

Métabolisme de base mesuré à quatre reprises : 140 p. 100, 130 p. 100, 116 p. 100, 108 p. 100.

On pense une fois de plus à une thyréotoxicose.

c) *Troisième séjour à l'hôpital* (3 au 11 janvier 1945).

Même aspect clinique.

D. — Evolution. — Le 11 janvier 1945 : céphalée, baisse de l'état général avec raideur du cou, signes d'hémorragie sous-arachnoïdienne, suivis rapidement du décès du malade.

SURPRISE D'AUTOPSIE

Diagnostic de paragangliomes chez un sujet opéré d'une tumeur cervicale associée

---

Cas n° 24 Année 1934

OBSERVATION DE R. W. CRAAG.

A. — ETIOLOGIE. — Femme de trente-neuf ans.

B. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

1° *Les tumeurs* (découverte d'autopsie) après intervention chirurgicale.

a) *Examen macroscopique :*

— Tumeur nodulaire, ferme, d'une teinte jaunâtre, mesurant 3 × 2 × 1,5 cm, située en avant de l'aorte abdominale, à droite de la naissance de l'artère mésentérique inférieure (tumeur d'un organe de Zuckerkandl). La tumeur est pénétrée par de nombreux nerfs sympathiques.

— Deux nodules à l'intérieur de la veine cave inférieure. A noter que la paroi de la veine n'a pas été traversée par le tissu tumoral.

— Tumeur de l'organe de Zuckerkandl gauche, sensiblement analogue à celle du même organe à droite mais plus petite (2,5 × 1,5 × 0,8).

Trois petites tumeurs jaune vif de 0,4 cm de diamètre situées en avant du tronc cœliaque.

Tumeur du corpuscule carotidien gauche, d'une teinte blanc grisâtre, de consistance dure, à surface légèrement nodulaire et mesurant 5 × 3,5 × 2,5 cm. La masse englobe la portion terminale de la carotide primitive et la racine des carotides externe et interne.

b) *Examen microscopique et réactions histochimiques :*

— Tumeur des organes de Zuckerkandl : aspect de paragangliome bénin; présence d'adrénaline; réaction au bichromate de potassium positive.

— Tumeurs précœliaques : aspect de glandes surrénales accessoires. L'une des tumeurs est une glande complète avec zone corticale et zone médullaire. Les deux autres ne sont formées que de cellules analogues à la cortico-surrénale.

Recherche d'adrénaline : n'a pas été pratiquée.

Réaction de chromaffinité : positive pour la première des petites tumeurs décrites ci-dessus.

— Tumeur du corpuscule carotidien : aspect de paraganglione d'allure maligne. Invasion de la capsule par les cellules tumorales.

Recherche d'adrénaline négative.

Réaction de chromaffinité négative.

2° *Lésions associées.*

Thrombose de l'artère cérébrale moyenne avec infarctus du lobe pariétal gauche du cerveau (découverte d'autopsie après intervention chirurgicale).

Poumons : signes de bronchopneumonie.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal multiple.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a cinq ans, apparition d'un nodule latéro-cervical gauche dont le volume reste sensiblement stationnaire pendant quelques années. Puis, surviennent les douleurs sous-occipitales gauches continues avec exacerbations paroxystiques irradiées à l'oreille, d'une durée de quelques secondes, et accompagnées de torpeur et de vertiges.

Un traitement radiothérapique est inefficace.

2° *Hospitalisation* (septembre 1933).

a) *Examen clinique.* — Cou : sur le côté gauche du cou, masse peu mobile, mesurant approximativement 3,5 × 2,5 cm.

Appareil cardio-vasculaire : 15-8,5,

b) *Examens biologiques.* — Fonctions rénales normales. Rien à signaler.

c) *Examens radiographiques :* confirment au niveau de la région cervicale les données de l'examen clinique.

D. — Traitement. — Exérèse de la tumeur du cou après ligature des carotides dont le confluent est englobé dans sa profondeur.

Suites opératoires : hémiplégie droite avec aphasie quarante-huit heures après l'intervention suivies d'une bronchopneumonie.

E. — Evolution. — Décès de la malade une semaine après l'intervention. Le corps est ensuite embaumé avant l'autopsie.

DÉCOUVERTES D'AUTOPSIE

Diagnostic d'une tumeur se manifestant cliniquement par des métastases

---

Cas n° 25 Année 1934

Observation de D. Lewis et C. F. Geschickter.

A. — Etiologie. — Jeune fille blanche de vingt ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique* (trois masses tumorales) :
— Enorme masse lombaire.
— Tumeur allongée de 2,5 cm de longueur située au niveau de la deuxième vertèbre dorsale, de consistance ferme.
— La troisième tumeur est située en avant de la deuxième vertèbre cervicale et présente le même aspect que la tumeur dorsale.

b) *Examen microscopique :* tumeur d'aspect paraganglionnaire de nature maligne, avec zones tumorales de structure nerveuse.

c) *Réactions de chromaffinité* : non pratiquées.

2° *Métastases.*

Sur les radios prises après la mort, il existe des zones de destruction de la moelle cervicale et lombaire, des nodules dans les côtes, dans les humérus et les fémurs.

3° *Lésions associées.*

Surrénales et viscères sont normaux.
Mal de Pott lombaire (?).

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin extra-surrénal avec neuroblastome.

C. — Diagnostic clinique.

Mai 1921 : douleur violente de la cuisse gauche. Sur une radiographie du rachis on note une lésion de la quatrième vertèbre lombaire avec érosion de l'apophyse transverse. Ces lésions sont en faveur d'une tuberculose osseuse, d'autant plus qu'un abcès apparaît au niveau du triangle de Jean-Louis Petit.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale sur la colonne lombaire suivie d'une aspiration de la tuméfaction apparue au niveau du triangle de Jean-Louis Petit.

E. — Evolution. — Décès de la malade en novembre 1921.

Cas n° 26 Année 1949

Observation de F. B. Mandeville et P. F. Sahyoun.

A. — Etiologie. — Homme blanc âgé de soixante-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique :*

Péritoines pariétal et viscéral contiennent de nombreux nodules de 1 à 2 cm de diamètre.

La rate est reliée au diaphragme par un processus tumoral dense.

Les deux surrénales contiennent de gros nodules blanchâtres avec des centres hémorragiques.

Pancréas : nombreux nodules au niveau de la queue du pancréas, d'un diamètre de 1 à 3 mm.

Epiploon : nombreux nodules à la surface de la partie supérieure gauche du grand épiploon.

Foie : envahi dans sa totalité par les nodules tumoraux.

Intestins : même envahissement.

b) *Examen microscopique :* paragangliome malin au niveau de toutes les tumeurs décrites ci-dessus.

2° *Métastases.*

Il est difficile de préciser le point de départ de toutes les tumeurs rencontrées. On peut penser que la lésion primitive siégeait au niveau de la région péritonéale gauche et qu'elle s'est généralisée secondairement sur les surrénales et les autres organes.

3° *Lésions associées.*

Poumon gauche : envahissement de la base par un bloc tumoral poussant des prolongements jusqu'au hile. Nombreux nodules dans la cavité pleurale et à la surface externe du péricarde. Epanchement pleural hémorragique.

Extension tumorale dans le médiastin postérieur, le poumon droit et à la face postérieure du sternum et des cinquième, sixième et septième cartilages costaux.

Examen microscopique : association de paragangliomes malins et d'un carcinome bronchogénique du poumon gauche.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis un mois, toux, dyspnée, douleur thoracique gauche.

Nombreuses ponctions pleurales permettant de retirer un liquide rougeâtre, abondant (300 à 3.000 cm^3). Pas de B. K.

Présence de cellules malignes.

2° *Signes d'examens cliniques* (hospitalisation).

Appareil pleuro-pulmonaire : dyspnée avec syndrome d'épanchement pleural gauche.

Appareil cardio-vasculaire : pouls 108, tension 15-9.

D. — Evolution. — Mort subite du malade quelques jours après l'hospitalisation.

Cas n° 27 Année 1953

Observation de E. A. Jack et J. D. Sim.

A. — Etiologie. — Femme mariée de trente-trois ans. Deuxième grossesse en cours.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur rétropéritonéale, encapsulée, de 3 × 2 cm. Son pôle supérieur est situé en avant des vaisseaux rénaux; son pôle inférieur recouvre une partie de l'aorte, à gauche de l'artère mésentérique inférieure.

La tranche de section est d'une teinte rouge sombre.

La capsule est adhérente en arrière aux tissus sous-jacents.

b) *Examen microscopique.* — Cellules ovales et polygonales dans un fin stroma vasculaire. Quelques formes polynucléées. Rares figures de mitose.

Tumeur de type malin.

Recherche de substances adrénaliques (réaction de Schmorl au Giemsa) positive.

Coloration à l'hématoxyline et éosine : pigmentation jaune-brunâtre du cytoplasme.

2° *Métastases.*

Tassement de la douzième vertèbre dorsale avec envahissement tumoral. Extension de la tumeur dans le canal rachidien et dans la dure-mère. Compression médullaire.

Infiltration de la vertèbre sus-jacente.

Même asect histologique que la tumeur primitive.

3° *Lésions associées.*

Hypertrophie ventriculaire gauche modérée.

Cœur d'un poids de 320 grammes.

Plaques d'athérosclérose au niveau des vaisseaux coronariens et de l'aorte abdominale.

Thrombus *ante-mortem* partiellement organisé dans la veine iliaque interne gauche.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal malin métastasié.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Endolorissement dorsal depuis quelques semaines évoluant au cours de la deuxième grossesse.

Au huitième mois de la grossesse, la malade trébuche, tombe et présente brusquement d'importantes douleurs dorsales avec paraplégie. Pendant quelques jours, paralysie motrice, presque totale, des deux membres inférieurs, diminution partielle de la sensibilité, incontinence des urines et des matières.

Une semaine plus tard, naissance d'un enfant mort-né. Suites de couches normales. L'incontinence rétrocède. Récupération motrice partielle.

Cinq semaines après : douleurs dorsales. Troubles visuels. Paralysie des deux jambes avec réflexes exagérés.

2° *Examen clinique.*

Gibbosité avec saillie de la douzième vertèbre dorsale associée aux signes nerveux précédemment décrits.

L'examen clinique est par ailleurs négatif.

Urine normale.

Tension : 14-10.

Radiographie du rachis : tassement de la douzième vertèbre dorsale qui est partiellement disloquée. L'aspect est en faveur d'une tumeur du rachis.

D. — Traitement et évolution. — On envisage une laminectomie.

Anesthésie : pentothal, cyclopropane, injection de 40 mg de bromide d'hexaméthonium.

Décès par collapsus de la malade au cours de l'anesthésie, avant toute intervention.

Cas n° 28 Année 1954

Observation de Mauri.

A. — Etiologie. — Homme de trente-six ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

Tumeur de l'organe de Zuckerkandl gauche décelée à la radiographie (*cf.* examen clinique).

Nature histologique : paragangliome malin à cellules dédifférenciées (diagnostic fait sur des métastases ayant envahi la moelle osseuse).

2° *Métastases.*

Moelle osseuse envahie par des cellules néoplasiques analogues aux cellules souches des paraganglions et présentant une réaction de Sevki positive.

La radiographie permet de constater des métastases médiastinales et vertébrales à forme ossifiante.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Juillet 1952 : asthénie progressive avec pâleur et épistaxis. Ecoulement sanguin au niveau de la face interne de la joue droite.

Septembre 1952 : épistaxis de plus en plus graves difficilement maîtrisées et entraînant une anémie intense (globules rouges : 1.880.000).

2° *Hospitalisation* (septembre 1952).

a) *Examen clinique :* homme bien constitué. Pâleur généralisée. Température : 38°1/10.

Appareil cardio-vasculaire : saignement au niveau de la muqueuse de la joue droite. Epistaxis graves et fréquentes.

Cœur : léger souffle systolique.

Pouls : 82.

Tension artérielle : 10,5-6,5.

Rien a signaler par ailleurs.

b) *Examens biologiques :* crase sanguine :
Signe du lacet légèrement positif.
Résistance capillaire diminuée.
Temps de coagulation normal.
Temps de saignement légèrement augmenté.
Rétraction du caillot retardée et incomplète.
Prothrombine : 70 p. 100.
Vitesse de sédimentation : 104-120.
Numération-formule : anémie intense et leucopénie.
Urines : albumine : traces; glucose : néant.
Ponction sternale : signes de régénération érythroblastique.
Mégacaryocytes en quantité inférieure à la normale. Myélosclérose.
Présence de cellules néoplasiques polymorphes dont certaines ressemblent à des sympathoblastes et des neuroblastes.
Ponction médullaire de l'aile iliaque : confirme les données de la ponction sternale.

c) *Examen radiologique :* rétropneumopéritoine associé à la stratigraphie.
Présence dans la fosse iliaque gauche d'une masse rétropéritonéale volumineuse, réniforme, à limites nettes, refoulant le colon descendant et siégeant probablement au niveau d'un organe de Zuckerkandl.

D. — Traitement. — Moutarde azotée. Aucun résultat.

E. — Evolution. — Aggravation de l'état général avec quelques poussées fébriles. Apparition de métastases vertébrales ossifiantes et de métastases médiastinales. La rate augmente de volume.
Signes de subocclusion et décès.
L'autopsie n'a pu être pratiquée.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE POST-NÉCROPSIQUE D'UNE TUMEUR ABDOMINALE

Cas n° 29 Année 1934

OBSERVATION DE G. DISTEFANO.

A. — ETIOLOGIE. — Homme de quarante-trois ans.

B. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Dans l'hypochondre gauche, tumeur rétropéritonéale de consistance élastique, adhérente au diaphragme, au pôle supérieur du rein gauche, à la glande surrénale, à la rate et à la paroi latérale de l'abdomen. La masse est de la taille d'une tête de fœtus.

La partie centrale est nécrotique et hémorragique. La partie externe est parenchymateuse.

b) *Examen microscopique.* — Structure de médullo-surrénale à caractère malin.

Réaction de chromaffinité au bichromate de potassium positive.

Coloration de Schultze-Orlandi : absence de cellules nerveuses et de sympathogonies.

Coloration à l'éosine : protoplasme coloré en rose, finement granuleux.

2° *Métastases.*

a) *Métastase hépatique :*

– *Examen macroscopique :* à la partie inférieure du lobe droit, tumeur mal limitée, du volume d'une mandarine, qui, à la section, présente une couleur blanc-jaunâtre et des foyers hémorragiques.

Dans le même lobe, autre tumeur plus petite ayant les mêmes caractères.

— *Examen microscopique :* sensiblement mêmes caractéristiques que la tumeur primitive.

Réaction de chromaffinité positive.

b) *Métastase pleurale.* — Cavité pleurale *gauche* contenant 3 litres de liquide séro-hématique. Organisations fibrineuses compartimentant la cavité pleurale. Infiltration de la plèvre gauche.

c) *Métastase pulmonaire :*

— *Examen macroscopique :* dans le poumon *droit :* quelques nodules fermes de la taille d'un grain de mil à celle d'un haricot.

— *Examen microscopique :* même structure que précédemment.

d) *Métastases ganglionnaires :* ganglions des deux hiles pulmonaires augmentés de volume.

Examen microscopique : même aspect histologique que les autres métastases.

3° *Lésions associées.*

Poumon gauche : comprimé par l'épanchement, atélectasique.

Poumon droit : emphysème et foyers de bronchopneumonie.

Reins : légère sclérose rénale.

Surrénales normales.

Cœur : hypertrophie ventriculaire gauche. Athérome de la valvule mitrale et de l'aorte.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin extra-surrénal, métastasié dans le foie, la plèvre gauche, le poumon droit et les ganglions des hiles pulmonaires.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début :*

Aucun renseignement.

2° *Examen clinique.*

Malade cachectique.

Cœur hypertrophié. Pouls à 120. T. A. non mentionnée. Cyanose périphérique.

Poumons : épanchement liquidien de la base gauche.

Abdomen : masse de la taille d'une tête de fœtus dans l'hypochondre gauche. Peu mobile.

D. — Evolution. — Mort rapide du malade dans un tableau non précisé.

Cas n° 30 . . . . . Année 1952

Observation de P. Ortega.

A. — Etiologie. — Femme blanche de soixante-seize ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — En avant et légèrement à gauche de la bifurcation aortique, tumeur rétropéritonéale, lobée, de consistance ferme, mesurant 12 × 5 × 5 cm. La masse est adhérente à l'aorte et à la veine cave inférieure. Elle entoure l'artère mésentérique inférieure.

La tranche de section montre un tissu lobé, brun, circonscrit par une capsule fibreuse.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire rappelant une tumeur de la médullo-surrénale de nature maligne avec envahissement de la capsule et de la région rétropéritonéale avoisinante. Nombreuses zones hémorragiques et nécrotiques.

c) *Réactions histo-chimiques.* — Coloration à l'éosine : pigmentation brunâtre du cytoplasme.

Coloration de Mallory et de Heidenhain (azocarmin) : nombreux granules cytoplasmiques.

Coloration aux sels de fer : granules épars à l'intérieur des macrophages.

2° *Métastases.*

a) *Deux tumeurs identiques rétropleurales* au niveau de l'extrémité postérieure des quatrième et huitième côtes gauches. Les deux masses sont adhérentes au rachis et aux muscles intercostaux.

A l'examen microscopique, métastases de la tumeur abdominale. Envahissement des muscles du squelette.

b) *Envahissement métastatique* des ganglions lymphatiques satellites de la tumeur abdominale.

3° *Lésions associées.*

Hypertrophie myocardique.
Artériosclérose généralisée.
Sclérose artériolaire (cœur, pancréas, rate, cerveau, reins).
Sclérose rénale : fibrose glomérulaire.
Hyperplasie nodulaire du cortex surrénal.
Léiomyome utérin.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin de l'organe de Zuckerkandl gauche avec métastases.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Hospitalisé en décembre 1945 pour indigence. On ne note rien de particulier si ce n'est des traces d'albumine dans les urines.

Pendant les deux premières années : épisodes de nausées. T. A. : 18-8,8.

1948 : accès intermittents de céphalées parfois associées à des nausées et des vomissements. Tendances syncopales.

T. A. : 21-10,5 une première fois, 27-8, quatre mois après. Mictions fréquentes et envies impérieuses d'uriner.

Début 1949 : masse globuleuse abdominale à gauche de l'ombilic.

Fin 1949 : vertiges fréquents et sévères.

Pas d'albumine dans les urines.

T. A. : 19,5-9.

2° *Evolution.*

Aggravation progressive des symptômes chez une femme présentant une hypertension chronique instable.

En novembre 1950 : déclin rapide de l'état général.

Etat subcomateux.

T. A. : 17-8.

Signes d'hypertrophie cardiaque.

La masse abdominale a augmenté de volume. Elle est irrégulière et non mobile.

27 novembre 1950 : décès de la malade.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE POST-NÉCROPSIQUE APRÈS TENTATIVE OPÉRATOIRE INFRUCTUEUSE SUR UNE TUMEUR ABDOMINALE

Cas n° 31 — Années 1933-1934

Observation de G. A. Merkulow.

A. — Etiologie. — Femme de vingt-six ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'autopsie).

A gauche de la colonne vertébrale, tumeur rétropéritonéale encapsulée, de 11 × 8 cm, de consistance dure, de forme ovale, adhérant solidement à l'aorte.

A la coupe : partie périphérique grise avec nombreux points rouge foncé (vaisseaux obstrués). La partie centrale présente un tissu fibreux solide, passant au tissu gris clair périphérique sans limite nette.

Examen microscopique : polymorphisme cellulaire rappelant une structure de glande endocrine. En quelques points, le tissu tumoral pénètre légèrement dans la capsule. Foyers nécrotiques de taille variable.

Réactions de chromaffinité (liquide de Muller) positive.

Réactions au fer (bleu de Turnbull) négative.

2° *Métastases* (néant).

3° *Lésions associées.*

Cœur : infiltration graisseuse du myocarde.

Vaisseaux : congestion veineuse généralisée.

Poumons : œdème pulmonaire.
Surrénales : sans altération importante.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome à cellules jeunes, développé sur un organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

En 1931, apparition de douleurs sourdes sous le gril costal gauche.

En 1932, réapparition des douleurs qui cèdent au bout de deux heures.

Jusqu'en mars 1933 : deux nouveaux épisodes douloureux sous le gril costal gauche. Présence d'une tumeur abdominale au niveau de l'hypochondre gauche. On porte un premier diagnostic de splénomégalie.

2° *Diagnostic clinique* (hospitalisation le 8 mars 1933).

Tuméfaction dure, peu mobile, dont le bord inférieur se trouve à quatre doigts au-dessous du gril costal gauche.

Rien à signaler par ailleurs, si ce n'est que la malade est amaigrie.

Aucune précision n'est donnée sur la T. A.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale. — Néphrectomie gauche pour accéder à la tumeur. Impossibilité de faire l'ablation de cette dernière en raison de l'état précaire de la malade.

E. — Evolution. — Décès seize heures après l'intervention, la malade accusant des signes de défaillance cardiaque.

Autopsie cinq heures après le décès.

Cas n° 32 Année 1934

Observation de D. Lewis et C. F. Geschickter.

A. — Etiologie. — Femme noire de trente-six ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique :* importante tumeur lombaire droite adhérente au diaphragme et située dans la région rétro-péritonéale.

b) *Examen microscopique :* polymorphisme cellulaire à type de paragangliome. Présence d'une cellule ganglionnaire. Tumeur de nature maligne.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin extra-surrénal (?).

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

En 1924, apparition d'une tuméfaction abdominale haute à droite de la ligne médiane.

2° *Hospitalisation* (1931).

a) *Examen clinique :* tuméfaction au niveau de l'hypochondre droit et s'étendant en arrière dans la région lombaire.

b) *Examens complémentaires :* azote non protéique : 30 cg p. 1000.

Elimination de la P. S. P. : 25 p. 100 en deux heures.

Pyélographie : déformation du pédicule rénal droit.

3° *Durée de l'évolution :* sept ans.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale (juin 1931). Exérèse impossible de la tumeur. Ablation partielle.

E. — Evolution. — Décès de la malade six jours après l'intervention.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE POSTOPÉRATOIRE DE TUMEURS DE L'ABDOMEN LOCALISÉES AVANT L'INTERVENTION

Cas n° 33 Année 1902

Observation de E. Stangl.

A. — Etiologie. — Homme de trente-deux ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Au niveau de la bifurcation aortique, tumeur rétropéritonéale de la taille d'une pomme, de surface lisse, de consistance ferme, bien encapsulée.

A la section, la capsule est ferme, la tumeur molle, rouge-brun avec de nombreuses zones hémorragiques.

b) *Examen microscopique.* — Structure histologique rappelant celle d'une tumeur de la médullo-surrénale.

Réaction de chromaffinité (liquide de Muller) positive.

2° *Lésions associées* (non décrites).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome d'un corps de Zuckerkandl d'allure bénigne.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a quelques mois le malade remarque au niveau de la région ombilicale une tuméfaction lisse, arrondie, dure, de la taille d'une noix, qui, en six mois, prend le volume d'une pomme.

Les signes cliniques fonctionnels étaient réduits à une sensation d'oppression à l'occasion d'efforts importants.

2° *Hospitalisation.*

La palpation abdominale permet de découvrir une tumeur profonde, arrondie, lisse, ferme, de la taille d'une pomme, au niveau de la région ombilicale.

Les fonctions intestinales sont cliniquement normales.

Le toucher rectal est négatif.

Aucune mention n'est faite au sujet de la T. A.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* ablation de la tumeur après dissection difficile. Pas de brusques modifications de la pression sanguine.

Suites opératoires : phlébite gauche d'évolution normale.

E. — Evolution lointaine. — N'est pas précisée.

Cas n° 34 Année 1936

Observation de G. Jeanneney et M. Rousseau.

A. — Etiologie. — Petite fille âgée de cinq ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur ferme, située en dedans du rein droit et fixée au flanc droit du rachis.

b) *Examen microscopique.* — Tumeur d'origine nerveuse avec présence de cellules à type médullo-surrénal, développée probablement aux dépens d'un paraganglion.

c) *Réactions de chromaffinité.* — Non mentionnée dans l'observation originale où il est pourtant question de la présence de granulations chromaffines.

2° *Lésions associées.*

Non mentionnées dans l'observation originale.

3° *Diagnostic histologique.*

Sympathome avec paragangliome.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie* (néant).

2° *Hospitalisation* (décembre 1932).

La malade est adressée à l'hôpital pour une tumeur de la région lombaire droite développée depuis quelque temps et palpable.

L'examen clinique est absolument négatif. Pas de syndrome cardio-vasculo-rénal.

Examens radiologiques : présence d'une masse lombaire droite, sous-hépatique et juxta-rénale.

3° *Evolution.*

En raison de l'absence de tout syndrome fonctionnel, il est impossible de préciser la durée de l'évolution.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale.

a) *Lombotomie :* rein normal.

b) *Laparotomie* latérale droite. Découverte et exérèse de la tumeur.

Suites opératoires excellentes.

E. — Evolution lointaine. — Malade suivie pendant cinq ans. Son état tant local que général est très satisfaisant.

Cas n° 35 Année 1936

Observation de Lafargue, Broustet et de Miollis.

A. — Etiologie. — Adolescent de quinze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Dans la fosse lombaire gauche, tumeur de 20 × 15 cm, indépendante du rein gauche qui est refoulé en haut et en dehors.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire rappelant la structure d'une médullo-surrénale.

c) *Réactions de chromaffinité et dosage de l'adrénaline* non mentionnés.

2° *Lésions associées.*

Non mentionnées.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome probablement extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis cinq ans, constipation rebelle, avec crises sudorales accompagnées d'une sensation de malaise, de palpitations et de nervosité.

T. A. : 13,7.

Puis brusquement, cinq ans après le début des troubles, baisse de l'acuité visuelle. La T. A. est à 27-14. Les diverses thérapeutiques hypotensives sont sans résultat.

Plus tard, le malade tombe dans un état semi-comateux dont il sort au bout de quarante-huit heures à la suite de saignées.

Albuminurie légère mais répétée.

Fond d'œil : rétinite brightique.

2° *Examens cliniques et complémentaires* (1934).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : bruits du cœur bien frappés. Tachycardie. Hypertrophie ventriculaire gauche. T. A. : 20-12 (hypertension permanente).

Palpation abdominale et lombaire : empâtement de la fosse lombaire gauche.

b) *Examens de laboratoire.* — Fonctions rénales normales.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : ombre anormale entre le rein gauche et le rachis.

3° *Evolution.*

Les crises augmentent en intensité et en fréquence. Onze séances de rayons X sur la région surrénale amènent une légère amélioration toute passagère.

La T. A. monte à 25-14. L'hypertension est permanente. Légère albuminurie.

La masse lombaire a augmenté de volume. Elle est maintenant nettement perceptible.

L'intervention chirurgicale est décidée après six ans environ d'évolution.

D. — Traitement.

a) *Médical :* sans effet.

b) *Radiothérapique :* 11 irradiations sensiblement sans effet.

c) *Chirurgical :* incision lombaire gauche. Découverte de la tumeur. Au cours de l'intervention, l'état général du malade s'altère de façon telle que l'on ne peut procéder à l'exérèse de la tumeur. La T. A. atteint 27-20. On se contente d'une biopsie.

E. — Suites opératoires. — Malade comateux qui décède en quelques heures.

Cas n° 36 Année 1938

Observation I de H. Gormsen.

A. — Etiologie. — Femme de cinquante-sept ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte clinique puis opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Volumineuse tumeur abdominale inférieure que l'on prend d'abord pour un kyste de l'ovaire. La tumeur est kystique, entourée d'une capsule et remplie d'un liquide hématique et de caillots.

b) *Examen microscopique.* — La paroi kystique est revêtue extérieurement par une capsule conjonctive qui en certains points est infiltrée par des cellules tumorales. Intérieurement, la paroi est revêtue par une autre capsule conjonctive qui sépare le tissu tumoral du liquide kystique et des caillots.

Le tissu lui-même est constitué de cellules polymorphes que l'on retrouve dans la médullo-surrénale. Tumeur d'allure bénigne.

c) *Réactions de chromaffinité et dosage des hormones dans la tumeur.* — Réaction de chromaffinité négative.

Dosage des hormones négatif (le dosage ayant été fait sept jours après l'exérèse).

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Il y a six mois, apparition d'une tuméfaction au niveau de la partie inférieure de l'abdomen. Elle se développe progressivement sans s'accompagner d'autres symptômes.

2° *Hospitalisation.*

Examen clinique. — Abdomen augmenté de volume avec augmentation de la circulation collatérale. Matité abdominale sauf au niveau des flancs.

Toucher vaginal : utérus petit, rétrofléchi, situé en arrière du pôle inférieur d'une grosse masse tumorale.

Examens biologiques : pas d'albuminurie.

A noter que la tension artérielle n'a jamais été prise.

D. — Traitement. — Exérèse de la tumeur.

E. — Evolution. — Non mentionnée.

Cas n° 37 Année 1938

Observation II de H. Gormsen.

A. — Etiologie. — Homme de soixante-douze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire puis d'autopsie).

Tumeur rétropéritonéale, kystique, volumineuse, au-dessous du rein gauche, et atteignant le rachis.

Examen microscopique :

— Une partie de la tumeur présente l'aspect d'un paragangliome.

— Une autre partie rappelle la structure d'une tumeur nerveuse maligne.

Réactions de chromaffinité : n'ont pas été pratiquées.

2° *Lésions associées.*

Après l'intervention chirurgicale (marsupialisation), fistule duodénale entre l'intestin et la cavité de la tumeur.

La surrénale gauche est normale.

3° *Diagnostic histologique.*

Coexistence d'un paragangliome extra-surrénal et d'un ganglioneurome malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Début des troubles et leur évolution.*

Il y a six mois, apparition d'une tumeur de la fosse iliaque gauche. Le malade présente des vertiges. La tension artérielle est variable. Sa maxima prise à trois reprises montre les chiffres suivants : 21, 20, 14. De temps à autre le malade éprouve des douleurs dans la fosse iliaque gauche.

Amaigrissement de 9 kg en six mois.

2° *Hospitalisation* (juin 1936).

a) *Examen clinique.* — Abdomen : tumeur de la taille d'une tête d'enfant, légèrement douloureuse, difficile à limiter, et développée en grande partie dans la fosse iliaque gauche. Symptômes d'occlusion intestinale.

b) *Examen radiologique :* refoulement des organes avoisinants par la tumeur.

3° *Durée d'évolution :* six mois environ.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale (juin 1936).

Découverte d'une tumeur kystique dont l'exérèse est impossible. Marsupialisation.

Suites opératoires : fistule duodéno-tumorale avec élimination du contenu intestinal à travers le drain.

E. — Evolution. — Décès du malade après l'intervention.

Cas n° 38 Année 1942

Observation de P. Linde.

A. — Etiologie. — Enfant de cinq mois.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur rétropéritonéale située entre le foie et le rein droit mais indépendante de ces organes. La masse est sensiblement arrondie, de la taille d'une orange, et pousse un court prolongement de structure nerveuse en direction du pancréas.

b) *Examen microscopique.* — Tumeur du type médullo-surrénal à faible potentialité maligne.

c) *Réactions chromaffines et dosages des hormones dans la tumeur.* — Non mentionnés.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal faiblement malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

A l'âge de un mois survient un accès caractérisé par de violentes douleurs abdominales avec transpiration et vomissements. On découvre dans l'hypochondre droit une tumeur arrondie, assez mobile, de la taille d'une orange.

Depuis, l'enfant présente des vomissements.

2° *Hospitalisation* (à l'âge de cinq mois).

a) *Examen clinique.* — Masse abdominale palpable (*cf.* ci-dessus).

Au cours d'un accès, la température est à 40°4, les mains

sont animées par de petites contractions, les lèvres cyanosées et le corps couvert de sueurs. L'accès est bref.

b) *Examen radiologique.* — Urographie sous-cutanée : tumeur arrondie au niveau de L_1, L_2, située entre le foie et le rein droit. Le rein droit s'injecte mal.

3° *Evolution.*

Deux accès en quarante-huit heures d'hospitalisation.
Durée de l'évolution : quatre mois.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale. Exérèse de la masse.

E. — Evolution. — Aucun renseignement sur les suites opératoires et l'évolution lointaine.

Cas n° 39 Année 1945

Observation de M. Appelmans, Van Goidsenhoven et Van Den Brouck.

A. — Etiologie. — Homme de trente ans. Marié sans enfant.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

Située sous le hile rénal gauche et en dedans de lui.
Taille d'une mandarine. Poids : 75 g.

Examen microscopique. — Paragangliome non encapsulé à réaction chromaffine faiblement positive, ayant des caractères de malignité.

2° *Métastases.*

Aucune métastase cliniquement décelable.

3° *Lésions associées* (non mentionnées).

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

L'affection remonte à trois ans. Elle est caractérisée par des crises de céphalées avec battements pulsatiles dans la tête, pâleur de la face, anxiété, palpitations, malaises épigastriques, tremblement, sueurs profuses. La durée des crises ne dépasse pas quelques minutes. Depuis six semaines, baisse importante de la vision (œil droit : 1/50; œil gauche : 1/20) et apparition d'une tumeur dans l'hypochondre gauche.

2° *Examens clinique, biologiques, radiologiques.*

a) *Examen clinique.* — Malade asthénique ayant perdu 15 kg. Petite tumeur arrondie dans l'hypochondre gauche.

Appareil cardio-vasculaire : hypertrophie cardiaque.

Hypertension permanente à 21-15 avec oscillations atteignant 28.

Fond d'œil : rétinopathie stellaire. Exsudats en étoile périmaculaires, hémorragies et œdème papillaire et péripapillaire. Artères rétrécies. Veines dilatées et sinueuses.

b) *Examens biologiques.* — Urines : traces d'albumine.

Glycosurie intermittente.

Quelques globules rouges et blancs. Nombreux cylindres hyalins et granuleux.

Sang : glucose, 1,47 g p. 1000.

Epreuves fonctionnelles rénales : résultats satisfaisants.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : légère déformation de l'uretère et du bassinet gauche.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale, le 22 février 1939, après une évolution clinique de trois ans.

Ablation d'une tumeur richement vascularisée, située sous le hile rénal gauche. Les manipulations de la tumeur déclenchent des accès d'hypertension, s'élevant jusqu'à 33. Impossibilité d'une extirpation totale à cause des adhérences, des difficultés de l'hémostase et de l'état grave du patient.

C. — Evolution postopératoire.

Suites immédiates satisfaisantes.

Suites lointaines : en deux mois, la vision est redevenue normale. Le fond d'œil montre une disparition presque totale des lésions. Bon état général.

T. A. : 15-10.

En juin 1942, la T. A. est remontée à 20-14,5. Le fond d'œil est toujours satisfaisant.

Récidive locale de la tumeur dont l'évolution est progressive. La radiothérapie fait régresser la masse et la tension.

En octobre 1943, nouvelle hausse de la tension. Nouvelle récidive tumorale. Radiothérapie : la tension est ramenée à 12,5-9,5.

1944 : la tension remonte une fois encore mais baisse spontanément; l'état général est excellent.

Septembre 1945 : tension artérielle, 13-8.

Cas n° 40 Année 1946

Observation de Pehr Halm

A. — Etiologie. — Femme de cinquante-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — En arrière du pylore et du duodénum, tumeur rétropéritonéale, lisse, légèrement mobile, située directement en avant de l'aorte et de la veine cave inférieure. Volume d'un gros œuf de poule.

La tranche de section rappelle un peu le tissu rénal.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire en faveur d'un paragangliome.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis plusieurs années, douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen. Douleur continue exacerbée après les repas et souvent au cours de la nuit. Vomissements post-prandiaux. Vertiges et migraines.

2° *Hospitalisation* (12 avril 1943).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire cliniquement normal. T. A. maxima : 16.

Abdomen : masse mobile sous le rebord costal droit.

b) *Examen radiologique.* — Transit gastro-intestinal : bulbe duodénal légèrement déformé. Ptose de l'antre pylorique.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale (13 avril 1943). Ablation de la tumeur.

Suites opératoires : malade fatiguée. Vomissements pendant les neuf jours suivant l'intervention. Ictère et diarrhée.

Pleurite gauche deux semaines après l'intervention.

E. — Evolution lointaine. — Un an et neuf mois après l'intervention, la malade ne présentait plus les troubles dont elle se plaignait auparavant.

Transit gastro-intestinal normal.

T. A. : 18-10.

Cas n° 41 Année 1947

Observation de H. O. Schneider.

A. — Etiologie. — Homme de quarante et un ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

Au niveau d'un ganglion mésentérique droit, tumeur rétro-péritonéale, d'un poids de 62 g; de forme grossièrement ovoïdale, mesurant 6 × 3,5 × 3 cm. La capsule qui l'entoure est lisse, jaune-grisâtre.

A la section, périphérie ferme, de teinte jaunâtre. Zone centrale molle et hémorragique, divisée en lobules.

Examens microscopiques : structure histologique d'une glande médullo-surrénale d'allure bénigne. Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution.*

Depuis huit mois, accès de palpitations, congestions, dyspnée quand le malade se penche en avant.

2° *Hospitalisation.*

a) *Examen clinique.* — Homme de constitution normale.

T. A. : 12,4-8.

Fond d'œil normal des deux côtés.

Palpation abdominale. — Présence dans la partie supérieure droite de l'abdomen d'une masse ferme et lisse. A la palpation de la masse, le malade devient subitement anxieux et pâle, il présente de la dyspnée et des palpitations. La T. A. grimpe à 21-13 et le pouls passe de 72 à 144. Tous les symptômes s'amendent à la fin de la palpation. Ce phénomène est vérifié à plusieurs reprises.

b) *Examens biologiques.* — Hyperglycémie provoquée normale.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : ne révèle aucune lésion.

d) *Durée d'évolution :* huit mois environ.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale : découverte de la tumeur.

La manipulation de la masse tumorale provoque une augmentation de la T. A. à 21-14. Son ablation est réalisée sans grande difficulté.

A la fin de l'intervention, la T. A. est de 10-7.

Suites opératoires immédiates normales.

E. — Evolution. — L'examen périodique du malade montre une tension normale. Etat général satisfaisant.

Cas n° 42 Année 1948

Observation de C. A. Smith.

A. — Etiologie. — Homme blanc âgé de vingt ans. Déja atteint d'hypertension au cours d'examens médicaux scolaires.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'intervention).

a) *Examen macroscopique.* — Entre l'aorte et l'uretère gauche, tumeur encapsulée, pesant 35 g et mesurant 6 × 4 × 3 cm.

A la coupe, le tissu apparaît assez homogène, composé de lobules mous, charnus et d'une couleur brun-jaunâtre. Quelques petites calcifications.

b) *Examen microscopique.* — Structure histologique d'un paragangliome.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Métastases* (néant).

3° *Lésions associées* (non mentionnées).

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal abdominal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

En décembre 1944, au cours d'une hospitalisation pour blessure par arme de guerre, découverte d'une hypertension intermittente. Périodiquement, le malade présentait le phénomène des doigts morts, surtout en hiver.

2° *Hospitalisation* (31 décembre 1944).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : T. A. : 18-10 bras droit, 16-10,8 bras gauche. Pouls : 88.

Mains, pieds : tièdes, moites et rouges.

Epreuve du froid et à l'ergotamine positive.

Poumons : rien à signaler.

Yeux : fond d'œil, vaisseaux de la rétine légèrement sinueux.

Epreuves fonctionnelles. — Epreuves rénales normales.
Glycorégulation. — Glycémie : 1,13 g.

b) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : présence d'une masse mesurant approximativement 6,5 × 5 cm, contenant quelques calcifications, et localisée entre les apophyses transverses gauches des deuxième et troisième vertèbres lombaires. L'uretère gauche est repoussé par la tumeur.

D. — Traitement.

Intervention chirurgicale (13 novembre 1946). — Incision abdominale gauche, oblique, s'étendant de la douzième côte à l'anneau inguinal.

Au cours de la dissection de la tumeur, la T. A. oscille entre 15,5-9 et 17-11.

Après ligature des vaisseaux, collapsus et état comateux.

Injection intraveineuse immédiate d'adrénaline à haute dose.

Suites opératoires : coma pendant trente-six heures. T. A. de 7-1 à 9-4.

Perfusions de sérum salé isotonique, adrénaline sous-cutanée et intraveineuse, transfusions et extraits cortico-surrénaux.

Très nette amélioration. Fin de convalescence sans histoire.

E. — Evolution. — Malade suivi pendant trois mois. T. A. stabilisée aux alentours de 13-8. Bon état général.

Cas n° 43 Année 1948

Observation n° 4 de H. W. Weber.

A. — Etiologie. — Femme âgée de soixante et un ans.

B. — Anatomie pathologique.

La tumeur.

Au niveau du pôle supérieur du rein gauche, présence d'une tumeur du volume d'un poing n'ayant aucun rapport avec la glande surrénale.

Diagnostic histologique : paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

Besoins pressants d'uriner. Hématurie macroscopique. T. A. : 14-8.

Analyse d'urines : néant.

Pyélogramme : à gauche, deux systèmes calices-bassinets rénaux, le supérieur étant déformé par une compression extérieure.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale. Ablation de la tumeur. Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Non mentionnée.

Cas n° 44 Année 1949

Observation de Ch. F. Jones et F. W. Mac Kee.

A. — Etiologie. — Homme blanc d'âge non précisé.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Macroscopie.* — Tumeur de la région prépylorique de l'estomac, à large base, implantée sur la petite courbure, bombant dans l'antre pylorique et présentant à sa surface une lésion ayant les caractères d'un ulcère de l'estomac.

Dimensions : $5 \times 3 \times 2{,}5$ cm.

A la coupe, la tumeur est brun pâle, striée de zones concentriques grises.

b) *Microscopie.* — Paragangliome.

Réaction de chromaffinité positive aux sels de chrome.

2° *Lésions associées.*

Ulcère de l'estomac (voir plus haut).

Ganglions lymphatiques régionaux augmentés de volume, ne présentant pas à l'examen microscopique de cellules métastatiques,

3° *Diagnostic histopathologique.*

Paragangliome de la paroi gastrique avec ulcère.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Ils remontent à deux ans et sont caractérisés par lourdeur et douleur préprandiales de l'estomac.

Un an après le début de l'affection, les douleurs se manifestent une demi-heure ou une heure après les repas.

Enfin, dans les deux mois précédant l'hospitalisation, apparition d'une forte hémorragie rectale, suivie ensuite de melæna. Episodes de somnolence et de lipothymies.

Amaigrissement de 9 kg en un an.

Soigné sans succès pour ulcère de l'estomac.

2° *Examen clinique.*

Pouls : 76. T. A. : 13-8.

Légère sensibilité épigastrique à la palpation profonde.

Pas de masse perceptible.

Transit gastro-intestinal : masse tumorale, implantée sur la petite courbure et bombant dans l'antre pylorique. Pas de signe de sténose.

3° *Evolution depuis le début jusqu'à l'intervention :* deux ans.

D. — Traitement.

a) Laparotomie exploratrice.

b) Gastrectomie partielle. Intervention bien supportée.

E. — Evolution.

Suites opératoires : pleinement satisfaisantes.

Suites éloignées : sept mois après l'intervention, aucune reprise des symptômes. Reprise de poids de 6,5 kg.

Cas n° 45 Année 1949

Observation de F. M. Owens.

A. — Etiologie. — Femme blanche de vingt-cinq ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Au niveau du ligament de Treitz et à gauche de l'aorte, au niveau de la chaîne sympathique lombaire, tumeur lisse, ovale, encapsulée, pesant 65 g et mesurant 5 × 5 × 4 cm. Surface rose.

A la section, la tumeur est molle mais élastique, d'un rose grisâtre, et contenant de nombreuses petites cavités hémorragiques.

b) *Examen microscopique.* — Structure cellulaire d'allure bénigne rappelant en de nombreux points celle de la médullo-surrénale.

Réactions de chromaffinité. — Au bichromate de potassium : *positive.*

Réaction à la solution de Zenker légèrement positive.

Dosage hormonal. — Epinéphrine : 25 mg par gramme de tissu, soit 1.625 mg dans toute la tumeur.

2° *Lésions associées.*

Trois petits kystes de l'ovaire droit.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Il y a quatre ans, découverte d'une hypertension légère au cours d'un examen de dépistage. Depuis cette époque, accès de dyspnée, nervosité, nausées, anxiété, répétés à plusieurs reprises, et accompagnés de transpiration. Chaleur mal supportée.

Au cours de la dernière année s'associent vertiges et essoufflement.

Souvent ces phénomènes vont de pair avec des palpitations et des douleurs précordiales.

Au cours des quatre derniers mois, lipothymies et douleur abdominale supérieure, continue, irradiée vers le dos.

2° *Hospitalisation* (19 février 1947).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : rares extrasystoles. Souffle systolique de pointe.

T. A. : 18,5-12,5 (hypertension chronique).

Yeux : exophtalmie.

Fond d'œil : rétrécissement des artérioles. Pas d'exsudats ni d'hémorragies.

Abdomen : tuméfaction d'un diamètre de 5 cm. environ au niveau de l'hypochondre gauche. La masse ne suit pas les mouvements respiratoires.

b) *Examens de laboratoire.* — Urines : traces d'albumine. Sucre : 0. Hématurie microscopique intermittente.

Clearance de l'urée normale.

Electrocardiogramme : anomalie myocardique, légère déviation de l'axe, à droite.

Test à l'amytal de sodium : baisse de la T. A. qui revient à la normale douze heures après.

Test à l'histamine négatif.

Test au benzodioxane : n'a pas été fait.

c) *Examens radiographiques :* aucun renseignement valable.

D. — Traitement.

a) *Traitement médical avant l'intervention :* thiocyanates, papavérine et rutine. Aucun résultat.

b) *Intervention chirurgicale* (15 mars 1947). — Incision supérieure médiane. Augmentation de la T. A. pendant les manipulations de la tumeur. Après ligature des vaisseaux efférents, chute de la T. A. à 10 de maxima.

Administration d'épinéphrine intraveineuse dès ligature des vaisseaux sanguins. T. A. stabilisée alors à 12-9,6.

E. — Evolution.

a) *Suites opératoires immédiates* satisfaisantes.

b) *Suites éloignées :* en septembre 1947, T. A. : 12,6-9,4. Frilosité. Etat général satisfaisant.

Cas n° 46 Année 1951

Observation n° 2 de G. F. Cahill et J. C. Monteith.

A. — Etiologie. — Homme de quarante et un ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur ronde, encapsulée, s'étendant de la région pelvienne jusqu'au niveau du rein gauche, en arrière du pédicule rénal.

b) *Examen microscopique et colorations histochimiques.* La tumeur contient 54 p. 100 de norépinéphrine (8,8 mg par gramme de tumeur) et 46 p. 100 d'épinéphrine (7,5 mg par gramme de tumeur).

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal abdominal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a onze ans, accès brutal de céphalées occipitales avec rougeur, tremblements, fatigue et sueurs, d'une durée de quinze minutes.

Fréquence des accès : au début, 3 à 4 par mois, puis progressivement plus fréquents au point de se répéter 5 à 6 fois dans la journée.

Intensité des accès : bien que plus fréquents, il sont en général plus supportables. Parfois, cependant, ils s'accompagnent de nausées et vomissements. Durée : cinq à dix minutes.

La T. A. monte jusqu'à 28-15 pendant les accès pour descendre parfois à 8-5 dans les périodes de calme.

2° *Hospitalisation.*

Première hospitalisation pour crise d'une durée de deux heures accompagnée de dyspnée, d'oppression précordiale et d'hémoptysie spumeuse (accident paroxystique d'insuffisance ventriculaire gauche?).

Test au benzodioxane positif.

Hyperglycémie provoquée : courbe légèrement diabétique.

Tension artérielle instable.

Laparotomie exploratrice : incision sous-costale droite. Aucune tumeur perceptible.

Deuxième hospitalisation le 20 juin 1949 (trois mois après la première hospitalisation).

a) *Examen clinique :* bonne constitution.

Appareil cardio-vasculaire : hypertrophie ventriculaire gauche. Rythme sinusal, régulier. Bruits bien frappés.

T. A. : 10-8.

Poumons : auscultation normale.

Abdomen : aucune masse palpable. Léger varicocèle à gauche.

b) *Examens biologiques :*

Epreuves rénales : albumine ++++, glucose : 0 dans les urines.

Glyco-régulation :

Glycémie : 1,9 g par litre.

Hyperglycémie provoquée : n'a pas été faite.

c) *Examens radiographiques :*

Radiographies simples du thorax et de l'abdomen : ne montrent qu'une hypertrophie cardiaque modérée.

Urographie intraveineuse : aucune anomalie notable.

Rétropneumopéritoine : masse ronde, d'un diamètre de 3,8 cm, située au niveau de la partie supérieure du psoas gauche. On perçoit également une autre petite ombre arrondie de 2,5 cm de diamètre dans la région supra-rénale gauche.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale.

a) *Soins pré-opératoires :* vingt-quatre heures avant l'intervention perfusion de 300 mg de dibénamine (5 mg par kg de poids).

b) *Intervention :* sous administration de norépinéphrine (2 cm^3 pour 500 cm^3 de sérum salé). Ablation de la tumeur.

c) *Suites opératoires immédiates :* pendant les premières trente-six heures, perfusion de norépinéphrine (2 cm^3 pour 500 cm^3 de sérum). Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine inconnue.

Cas n° 47 Année 1951

Observation de L. T. Iseri, D. Chandler, G. B. Myers, A. J. Boyle (cas 1) ; L. T. Iseri, H. W. Henderson, J. W. Derr.

A. — Etiologie. — Garçonnet de huit ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Masse ferme, bien encapsulée, mesurant 3,7 × 3,5 cm, pesant 39,3 g, située au-dessous du hile rénal gauche et adhérant intimement à la veine rénale.

La tranche de section montre une partie centrale nécrosée et fibreuse. La zone périphérique est constituée d'un tissu ferme, de teinte rosée.

b) *Examen microscopique.* — Cellules disposées en logettes séparées par du tissu fibreux et un riche réseau capillaire. La lumière des deux veines est envahie par des cellules néoplasiques. La tumeur est probablement maligne.

c) *Dosages hormonaux dans la tumeur.* — Adrénaline : 0,15 mg par gramme de tissu.

Noradrénaline : 0,52 mg par gramme de tissu.

d) *Réactions spécifiques.* — Réaction chromaffine au liquide de Zenker négative.

Réaction à l'azocarmin positive.

2° *Lésions associées.*

Atrophie rénale gauche.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome probablement malin de l'organe de Zuckerkandl gauche.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis un an, crises de transpiration et de palpitations, avec perte de poids en dépit d'un appétit dévorant. Un mois avant l'admission à l'hôpital, céphalées, pollakiurie, douleurs

abdominales intermittentes et vomissements. Baisse de l'acuité visuelle avec œdème périorbitaire.

2° *Hospitalisation* (4 octobre 1950).

a) *Examen clinique.* — Malade alerte, très actif. Squelette insuffisamment développé.

Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique de pointe et souffle au foyer pulmonaire. Tension entre 21-17 et 26-20.

Appareil oculaire : paupières légèrement gonflées.

Fond d'œil : rétinopathie hypertensive.

Abdomen : présence d'une masse de 4 cm de diamètre dans l'hypochondre gauche.

b) *Examens biologiques.* — Epreuves rénales : légère albuminurie.

Taux d'élimination de la P. S. P. : 26 p. 100.

Métabolisme de base : + 31 p. 100.

Tests spécifiques : test au benzodioxane positif.

Epreuves à la régitine positives à plusieurs reprises après administration du produit par voie intraveineuse, intramusculaire ou buccale.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : uretère et rein gauche déplacés en dehors.

Pyélographie ascendante : mêmes constatations. Présence d'une masse juxtahilaire gauche.

3° *Evolution.*

Durée approximative des troubles hypertensifs : un an.

D. — Traitement.

1° *Médical pré-opératoire.*

Administration de régitine par voie buccale pendant les vingt-sept jours pré-opératoires. Normalisation de tous les syndromes pathologiques. Tension maintenue approximativement à 16-12.

2° *Intervention.*

Administration continue de régitine. Incision abdominale transversale supérieure gauche. Découverte d'une tumeur juxtahilaire gauche. La manipulation de la masse tumorale

provoque une chute passagère de la tension à 13-10 suivie d'une élévation soudaine à 20-15. La pression sanguine se stabilise à un niveau relativement élevé malgré la régitine. Il se produit ensuite une chute de la tension à 9-6,5 combattue par une profusion de noradrénaline. Exérèse de la tumeur.

3° *Suites opératoires.*

Relativement satisfaisantes malgré un hématome périrénal spontanément résorbé.

E. — Evolution lointaine.

Six semaines après l'intervention, état très satisfaisant. Amélioration considérable du fond d'œil.

Quatre mois après l'intervention, néphrectomie gauche, sur un rein atrophié.

Cas n° 48 Année 1952

Observation de J. H. Woolsey et W. Pearson.

A. — Etiologie. — Homme de vingt-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur rétropéritonéale, latéro-aortique gauche, ovale, bien encapsulée, ferme, légèrement bosselée, située sous le pancréas et au niveau de la racine du mésocôlon.

Poids : 51 g. Taille : 5,5 × 5 × 4,5 cm.

La tranche de section montre un parenchyme brunâtre avec quelques îlots souvent fusionnés d'une teinte jaune orangé et quelques zones violacées.

b) *Examen microscopique.* — Structure d'une glande endocrine du type médullo-surrénal. Tumeur de nature bénigne.

2° *Lésions associées* (néant).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Il y a six ans (en 1945), céphalée suivie d'une perte de connaissance pendant douze heures.

Deux ans après, nouvel épisode beaucoup moins intense.

La tension est de 12-8.

Puis, quelques mois plus tard, apparition d'une douleur para-ombilicale gauche. Douleur d'abord sourde mais qui va en augmentant de fréquence et d'intensité au cours des quatre années suivantes.

2° *Hospitalisation* (avril 1951).

a) *Examen clinique.* — Homme de constitution satisfaisante.

Appareil cardio-vasculaire : rythme régulier. Léger souffle systolique au foyer aortique.

Pouls : 42. Tension : 14-7.

Palpation abdominale : masse de 5 cm de diamètre, ferme, fixe, profonde, située à gauche et au-dessus de l'ombilic.

Fond d'œil normal.

b) *Examens de laboratoire.* — Fonctions rénales : albumine et sucre dans les urines : 0.

Sang : globules rouges, 5.250.000; globules blancs, 13.700.

Taux d'hémoglobine : 92 p. 100.

c) *Examens radiographiques.* — Radiographie abdominale, transit gastro-intestinal, pyélographie, urographie intraveineuse : normaux.

3° *Durée d'évolution :* six ans.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* incision abdominale transverse gauche. Découverte de la tumeur dont la manipulation provoque une ascension de la T. A. La ligature des veines détermine une chute brusque de la tension qui, de 30 (maxima), tombe à 9 (maxima).

Perfusion immédiate de 1.000 cm^3 de sérum salé isotonique avec 5 cm^3 d'épinéphrine. La perfusion est entretenue pendant une heure et demie.

Intervention bien supportée.

Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Six semaines après l'intervention, état général très satisfaisant. Les douleurs ont disparu, la tension est à 11,8-7, le pouls à 66.

Cas n° 49 Année 1953

Observation de G. F. Cahill
(cas 4).

A. — Etiologie. — Femme âgée de vingt-sept ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'intervention puis d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur latéro-aortique gauche adhérente à la veine cave inférieure et à l'aorte.

b) *Examen microscopique.* — Structure d'un paragangliome bénin.

2° *Lésions associées.*

Endocardite rhumatismale.
Artériosclérose marquée.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

Depuis quelques années, la malade est atteinte de rhumatisme cardiaque avec crises de douleurs abdominales et de palpitations.

Examen clinique. — Syndrome d'hypertension paroxystique.
Masse tumorale palpable dans l'hypochondre gauche.
Palpation et massage de la tumeur produisent des crises hypertensives.

D. — Traitement et évolution. — *Intervention chirurgicale :* exérèse partielle de la tumeur.

Suites opératoires : collapsus et décès.

Cas n° 50 Année 1953

Observation de G. F. Cahill.
(cas 8).

A. — Etiologie. — Femme de vingt-neuf ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur latéro-aortique au-dessous du rein droit.

b) *Examen microscopique.* — Paragangliome bénin.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique. — Depuis un an, crises d'hypertension paroxystique. Découverte d'une masse tumorale en dedans et au-dessous du rein droit.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* ablation de la tumeur.

E. — Evolution lointaine. — Bon état général. Guérison. Pas de récidive.

Cas n° 51 Année 1953

Observation de Cahill (cas 11); Cahill (cas 1, 1948); Ganem et Cahill, Snyder et Vick (cas 2); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 2); Bruce (cas 1); Goldenberg et Aranow (cas 2).

A. — Etiologie. — Fillette de race blanche âgée de douze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Les tumeurs* (découverte opératoire).

a) *Examen microscopique :*

— *Tumeur surrénale gauche :* intrasurrénale, encapsulée,

d'un diamètre de 2,5 cm, d'un poids de 6 g, de couleur jaunâtre. A la coupe, elle apparaît lisse et lobulée et contient deux zones rouges infarcies.

— *Tumeur extra-surrénale :* rétropéritonéale, au-dessus et en dedans de la glande surrénale gauche (au niveau du premier ou deuxième ganglion sympathique lombaire). Tumeur sphérique d'un diamètre de 4 cm, encapsulée, et de couleur gris jaunâtre.

b) *Examen microscopique :* même aspect pour les deux tumeurs. Structure glandulaire d'allure bénigne rappelant la médullo-surrénale.

Réaction de chromaffinité (réaction de Schmorl) très positive, pour les deux tumeurs.

Réaction au chlorure ferrique : présence d'adrénaline.

Injection d'un extrait aqueux de la tumeur dans le cul-de-sac conjonctival d'un lapin après sympathectomie cervicale unilatérale. Résultats positifs (importante quantité d'adrénaline dans la tumeur).

2° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin de la surrénale gauche.
Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis deux ans, se plaint de tachycardie, d'amaigrissement, malgré un appétit exagéré, de transpirations et d'intolérance à la chaleur. T. A. : 18-12 (hypertension chronique).

Fond d'œil normal des deux côtés.

Métabolisme de base : + 50 p. 100, puis + 30 p. 100.

2° *Examens clinique, biologiques, radiologiques.*

Première hospitalisation (2 septembre 1943) :

a) *Examen clinique.* — Tachycardie. Hypertension artérielle continue.

T. A. : plus élevée dans la position assise ou debout qu'en décubitus, plus élevée quand les membres sont plongés dans l'eau très froide.

Injection intraveineuse d'adrénaline. La tension s'élève brusquement et redescend vingt minutes après. Provoque céphalées, nausées.

b) *Examens de laboratoire.* — Iode sanguin : 4,8 gamma (normal : 6,2 gamma p. 100).

Métabolisme de base : + 51 p. 100 et + 56 p. 100.

Urines : traces d'albumine.

Electrocardiogramme : tachycardie sinusale.

c) *Examens radiographiques.* — Petite zone calcifiée au niveau de la surrénale gauche.

Evolution sans changement pendant onze mois.

Deuxième hospitalisation (3 août 1944) :

a) *Examen clinique.* — T. A. : 20-15. Souffle systolique de pointe.

Fond d'œil : signes de rétinite hypertensive.

b) *Examen radiologique.* — Rétropneumopéritoine : masse tumorale au niveau de la surrénale gauche.

3° *Evolution.*

Trois ans environ depuis le début des troubles.

D. — Traitement.

Première intervention chirurgicale (17 août 1944) :

Ablation d'une tumeur surrénale gauche. Augmentation de la T. A. pendant les manipulations de la tumeur. Chute brutale à 6-3 après ablation. Injections intraveineuse et intramusculaire d'adrénaline et d'extraits cortico-surrénaux. Mauvais état général. On ne poursuit pas les investigations opératoires.

Evolution postopératoire : aucune amélioration.

Deuxième intervention chirurgicale (13 octobre 1944) :

a) *Examens pré-opératoires :* tests au benzodioxane très positifs.

b) *Intervention :* ablation de la deuxième tumeur, après avoir évité toute manipulation dangereuse.

Après l'ablation, la tension chute immédiatement à 11-8,5. Le choc est paré par une administration importante d'adrénaline et d'extraits cortico-surrénaux.

E. — Evolution.

1° *Suites opératoires* excellentes.

2° *Suites éloignées.*

La T. A. baisse en quelques semaines à un niveau normal. Test au benzodioxane pratiqué deux semaines après négatif. Un an et demi après l'intervention : état général satisfaisant. T. A. : 11-8. Disparition des signes de rétinopathie.

Cas n° 52 Année 1953

Observation de H. Welti, R. Rivoire, G. Revelli, S. Schneider.

A. — Etiologie. — Jeune fille de vingt-deux ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Au-dessus du rein droit et à côté de la glande surrénale tumeur encapsulée, arrondie, mesurant 4 × 5 cm, et présentant une surface lisse. Poids : 33 g.

A la coupe, aspect blanchâtre encéphaloïde.

b) *Examen microscopique.* — Tumeur très nécrotique. Polymorphisme cellulaire d'allure maligne.

c) *Réaction au bichromate de potasse* positive.

d) *Dosage hormonal* non pratiqué.

2° *Métastases* (néant).

3° *Lésions associées* (non mentionnées).

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal malin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

En 1937, la malade présente un accès transitoire de céphalées, vomissements, hémianopsie. Depuis cette date, les accès se répètent à trois reprises de 1937 à 1945, puis mensuellement

jusqu'en 1950, sans avoir de rapport avec les règles. En dernier lieu les crises deviennent presque quotidiennes.

Ces crises sont essentiellement caractérisées par une céphalée atroce à prédominance frontale, des vomissements en fusée, des troubles visuels (diplopie, hémianopsie), des sueurs profuses, de la pâleur sauf au niveau du nez et des pommettes qui sont rouges. On note en outre des phénomènes vaso-moteurs des extrémités avec rougeur douloureuse et crampes (surtout aux membres inférieurs). Elles durent quelques heures et cessent brusquement. Il persiste une légère obnubilation passagère.

Entre les crises, tachycardie à 120, nervosité, constipation, polyurie, dilatation pupillaire, surtout gauche.

La tension artérielle n'a jamais été prise. Après un électro-encéphalogramme, on porte le diagnostic de migraine ophtalmique sur un terrain d'épilepsie essentielle.

2° *Hospitalisation.*

a) *Signes cliniques.* — Tension artérielle : 21-14 en dehors des crises, 25-15 pendant les crises.

Fond d'œil : rétinopathie hypertensive.

Electrocardiogramme : inversion de l'onde T, absence de prédominance ventriculaire gauche.

b) *Epreuves fonctionnelles.* — Epreuves rénales : albumine, 0,30 g.

Urée : 0,34.

Clearance légèrement diminuée.

Glyco-régulation : courbe diabétique à l'hyperglycémie provoquée.

Glandes endocrines : métabolisme de base : + 67 p. 100.

17-cétostéroïdes : 5 mg (normal, 10 mg).

Corticoïdes urinaires : 4 mg (normal, 2,5 à 3,5).

Test d'hyper-adrénalisme positif.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : abaissement du calice supérieur et du bassinet du rein droit.

Rétro-pneumopéritoine : tumeur arrondie supra-rénale droite, qui semble séparée de la glande surrénale.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale* (juin 1953).

Incision thoraco-lombaire droite. Résection des onzième et douzième côtes.

Pendant la manipulation de la tumeur, élévation légère de la tension artérielle. Après ligature des pédicules et ablation de la tumeur, chute de la maxima à 7. Perfusion intraveineuse d'adrénaline (13,25 mg). Tension très instable oscillant entre 12 et 22.

E. — Evolution. — *Suites opératoires immédiates* satisfaisantes grâce aux perfusions de sérum adrénaliné par voie intraveineuse. Arrêt des perfusions le sixième jour postopératoire.

Doses d'adrénaline injectées : premier jour : 45 mg; deuxième jour : 27 mg; troisième jour : 14,5 mg; quatrième jour : 2 mg; cinquième jour : 5 mg; sixième jour : 2 mg.

Par ailleurs, dès le lendemain de l'opération, œdème du visage et des quatre membres, attribué à l'injection d'hormones cortico-surrénales (percortène et syncortyl); arrêt du traitement : débacle urinaire mais les œdèmes, bien qu'atténués, persistent encore.

Suites éloignées : en novembre 1953, guérison complète après aménorrhée et persistance des œdèmes pendant trois mois environ. Le métabolisme de base était à — 19 p. 100. Un traitement aux extraits thyroïdiens ramena des règles normales et fit disparaître les œdèmes.

La constipation a disparu. Il n'y a plus d'accès hypertensif. La tension est stabilisée à 14-9.

Cas n° 53 Année 1953

Observation de K. Wird-Lokk et K. G. Tillinger.

A. — Etiologie. — Femme de vingt-huit ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — En avant de la colonne vertébrale et adhérente à elle, tumeur rétropéritonéale, repoussant l'aorte et la veine cave inférieure auxquelles elle adhère

intimement. La tumeur a la taille d'un ananas, elle est légèrement mobile, indépendante de tout organe avoisinant et encapsulée.

La tranche de section montre des zones kystiques, hémorragiques et nécrotiques.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire. Présence de sympathogonies et de cellules sympathiques ganglionnaires. Présence de cellules analogues à celles de la médullo-surrénale. Tumeur de nature maligne. Mais la capsule est respectée.

c) *Réactions chimiques et histo-chimiques.* — Réaction de Kahlans-Sewki positive.

Présence d'adrénaline.

2° *Métastases* (néant cliniquement).

3° *Lésions associées* (non mentionnées).

4° *Diagnostic histologique.*

Neuroblastome et paragangliome extra-surrénal de nature maligne.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis environ un an : céphalées frontales, irradiées au cou, survenant en général pendant les règles, et persistant pendant vingt-quatre heures.

Dans les trois derniers mois, céphalées quotidiennes, le plus souvent vespérales et accompagnées de nausées. Parfois, accès de vertiges survenant et disparaissant brusquement.

2° *Hospitalisation* (1950).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : accentuation du deuxième bruit aortique.

Tension : 23-13. Hypertension permanente.

Electrocardiogramme : tachycardie sinusale.

Palpation abdominale : masse ferme au-dessous et à gauche de l'ombilic.

Examen gynécologique : masse annexielle gauche.

Examen ophtalmologique : rétinopathie hypertensive.

b) *Examens biologiques.* — Epreuves rénales : albuminurie légère.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : uretère gauche déplacé vers la droite.

3° *Evolution.*

Durée approximative : un an avant l'intervention.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :*

Découverte de la tumeur. En raison de son étroite adhérence avec le rachis, la veine cave inférieure et l'aorte, incision de la capsule et énucléation. Intervention très bien supportée.

Suites opératoires : tension après l'intervention : 8,5 (maxima).

Dans les suites opératoires, il faut noter que le pied gauche est devenu blanc, froid et insensible pendant quelques heures.

Par ailleurs, la tension est remontée progressivement à 13-8,5 et 16-9.

E. — Evolution lointaine. — Deux mois plus tard : tension : 15-9. Etat général satisfaisant.

Cas n° 54 Année 1953

Observation de I. J. Zimmerman, R. E. Biron et H. E. Mac Mahon.

A. — Etiologie. — Femme de soixante-quatorze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur mesurant 4 × 3,8 × 3 cm, sessile, endo-vésicale, rattachée au dôme de la vessie par une large base d'implantation de 2,5 cm de diamètre. Sa surface est lisse, brunâtre et présente une petite ulcération irrégulière. On trouve un nodule secondaire, sessile, de 5 mm de diamètre.

La tranche de section montre une portion centrale hémorragique et nécrosée avec des zones liquéfiées. La périphérie est

constituée de tissu blanc rosé. La capsule est mal délimitée et mince.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire rappelant une structure de glande endocrine et plus spécialement de médullo-surrénale.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal intra-vésical.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a trois ans, crises de tachycardie et de congestion au visage, avec parfois sensation de picotements au niveau des bras, pendant quelques minutes.

Un an environ après le début de l'apparition de ces crises, tachycardie après les mictions, puis pendant les mictions, et la nuit quand la vessie est pleine.

Enfin, peu de temps avant l'hospitalisation, hématurie macroscopique à deux reprises.

2° *Hospitalisation* (24 mars 1950).

a) *Examen clinique.* — Hypertension continue à 22-11. Pouls régulier de fréquence normale.

b) *Examens biologiques.* — Epreuves rénales : hématurie.

Les dosages et tests spécifiques des substances hypertensives n'ont pas été pratiqués.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse normale.

d) *Cystoscopie.* — Mise en évidence de la tumeur avec les caractères décrits plus hauts.

3° *Evolution.*

Durée approximative des symptômes cliniques : trois ans.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* exérèse de la tumeur sous rachi-anesthésie.

A la fin de l'intervention, la pression sanguine tombe à 12-6.

Suites opératoires satisfaisantes. La tension remonte progressivement à 17,8-8,2.

E. — Evolution lointaine. — Malade revue deux ans et demi après l'intervention.

La tension est aux alentours de 17-8.

A la cystoscopie, on ne constate pas de récidive.

Cas n° 55 Année 1954

Observation de Brodetti.

A. — Etiologie. — Homme de quarante et un ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur mésentérique de la taille d'une tête de fœtus à terme, de consistance ferme, élastique.

b) *Examen microscopique.* — Structure cellulaire rappelant une glande endocrine avec zones hémorragiques et kystiques. Tumeur d'allure bénigne.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Il y a quelques années, apparition d'épisodes de céphalées intenses, avec palpitations, tachycardie, sensation de constriction au niveau du cou.

Ces épisodes ont une durée de quelques heures et se répètent à intervalles assez longs.

Ces troubles augmentent en intensité et en fréquence et s'accompagnent en cours d'évolution de l'apparition d'une tuméfaction abdominale, périombilicale, de la grosseur d'un poing, très mobile, indolore.

2° *Signes d'examen.*

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : cœur légèrement augmenté de volume. Tachycardie.

Tension : 17-11.

Abdomen : tuméfaction latéro-ombilicale gauche de la taille d'une tête de fœtus, à limites nettes, mobile, indolore, de consistance ferme, élastique.

b) *Examens de laboratoire.* — Fonctions rénales : urines : traces d'albumine.

Azotémie : 0,39 p. 1000.

Numération et formule sanguine : numération normale.

Neutrophiles	70	p. 100
Lymphocytes	20	—
Monocytes	5	—
Eosinophiles	4	—
Basophiles	1	—

c) *Examens radiologiques.* — Radiographie abdominale : présence d'une tumeur qui refoule les anses intestinales.

Rétro-pneumopéritoine : la tumeur semble mésentérique.

3° *Evolution :* quelques années.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :*

Anesthésie : éther, NO_2, O_2.

Pas de prémédication spécifique.

Enucléation de la tumeur.

Suites opératoires normales.

E. — Evolution lointaine. — Malade revu six mois après l'intervention : bon état général. Guérison.

Cas n° 56 Année 1955

Observation de B. P. Colcock et J. E. Hull.

A. — Etiologie. — Homme de cinquante ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Enorme masse rétropérito-

néale qui remplit la cavité abdominale et dont la base se trouve intimement liée au pédicule rénal gauche. Tumeur kystique partiellement vidée de 4.000 à 5.000 cm^3 de liquide pendant l'intervention chirurgicale, dont le plus grand diamètre après l'intervention est de 29 cm et le poids de 3,600 kg. A l'un des pôles de la tumeur se trouve un organe jaunâtre et aplati.

b) *Examen microscopique et coloration chimique.* — Structure histologique d'un paragangliome bénin avec quelques foyers de ganglioneurome.

L'analyse chimique du liquide n'a pas été faite.

Réactions de chromaffinité non mentionnées.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal plus ganglioneurome.

La petite masse située à l'un des pôles de la tumeur est une glande surrénale normale.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis trois ans, augmentation de volume de l'abdomen avec asthénie croissante.

Puis troubles nutritionnels et vomissements après absorption de plus de deux ou trois bouchées de nourriture.

Amaigrissement par alimentation insuffisante.

2° *Hospitalisation* (24 mai 1954).

a) *Examen clinique.* — T. A. : variable entre 13-8,5 et 16-9.

Palpation abdominale : énorme masse lisse et dure remplissant la totalité de l'abdomen. L'importance de son volume ne permet pas d'apprécier sa mobilité.

b) *Examens biologiques :* rien à signaler.

c) *Examens radiologiques.* — Radiographie thoracique : légère atélectasie à la base du poumon gauche.

Urographie intraveineuse : hydronéphrose par compression de l'uretère gauche.

3° *Durée de l'évolution :* approximativement trois ans.

D. — Traitement (3 juin 1954) : intervention chirurgicale.

Découverte d'un énorme kyste que l'on vide partiellement de 4 à 5 litres de liquide pour faciliter son exérèse.

A la fin de la dissection, la tension s'élève à 21-14 et le pouls à 160.

Peu après l'exérèse, la tension revient aux alentours de 15-8 (taux initial).

Suites opératoires satisfaisantes.

Une urographie intraveineuse montre un rein gauche fonctionnant normalement.

E. — Evolution lointaine. — Inconnue.

Cas n° 57 Année 1955

Observation de M. A. Block, M. B. Dockerty et J. M. Waugh.

A. — Etiologie. — Jeune homme de dix-neuf ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

Rétropéritonéale, d'un poids de 320 g et mesurant 9 × 8 × 7 cm, siégeant au niveau d'un corps de Zuckerkandl.

Diagnostic histologique : paragangliome non chromaffine probablement malin.

C. — Diagnostic clinique. — Depuis cinq ans, masse abdominale douloureuse. Aucune autre précision clinique.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale.

E. — Evolution. — Inconnue.

Cas n° 58 Année 1955

Observation de Kempf.

A. — Etiologie. — Enfant de deux ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur allongée, d'un poids

de 55 g, collée contre la paroi postérieure du rectum et de l'anus mais non adhérente à elle. Coloration gris rougeâtre.

La tranche de section est d'une teinte gris blanchâtre, parcourue de rares cordons de tissu conjonctif. Les limites de la tumeur ne sont pas très nettes. Il n'y a cependant pas d'infiltration des tissus avoisinants.

b) *Examen microscopique.* — Au sein d'une charpente de tissu conjonctif, cellules tumorales, disposées en cordons, en relation étroite avec les capillaires et présentant les caractéristiques de cellules indifférenciées.

Réaction de chromaffinité non pratiquée (tumeur fixée au formol).

2° *Lésions associées* (néant).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal à cellules jeunes.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Depuis quelques semaines, apparition d'une tumeur au niveau de l'anus, sans aucun autre symptôme clinique.

2° *Hospitalisation.*

Examen clinique. — Toucher rectal : tumeur ferme, fixe, du volume d'une pomme, située entre l'anus et le rectum d'une part, et le coccyx d'autre part.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* incision entre anus et coccyx. Exérèse de la tumeur.

Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Aucune récidive un an après l'intervention.

Cas n° 59 Année 1955

Observation de G. B. Lamoni.

A. — Etiologie. — Femme de vingt-trois ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Dans la partie supérieure de l'abdomen, au niveau de la partie initiale de l'artère mésentérique inférieure, tumeur rétropéritonéale, encapsulée, mesurant 12 × 10 × 7 cm, de forme irrégulière et sphéroïde. Son poids est de 750 g.

A la section, la tumeur apparaît kystique, formée d'une cavité centrale à contenu liquide jaune clair, entourée d'une paroi de 8 cm d'épaisseur.

b) *Examen microscopique.* — Capsule d'une épaisseur de 2 mm, nettement délimitée du parenchyme tumoral et des tissus et organes avoisinants.

Tumeur : tissu de soutien bien développé, séparant des îlots de cellules tumorales. La majeure partie des cellules est polyédrique. Quelques cellules géantes à plusieurs noyaux, et petits amas d'éléments lymphocytaires. Présence de fibres et cellules nerveuses.

c) *Réactions chimiques et histochimiques.* — Chromatisation (technique de Henle) positive pour quelques cellules.

Coloration de Giemsa modifiée par Sevki : positive.

Méthode de Feyrter : métachromasie notable.

Imprégnation au protargol (méthode de Bodian) : positive.

Coloration de Gros-Schultze : présence d'éléments neurogènes.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal avec éléments nerveux.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Une semaine après l'extraction de trois dents, température

à 38°. Forte toux. Diagnostic de pleurite exsudative améliorée avec 150 g de P. A. S.

Puis, aggravation brutale. La malade est hospitalisée avec le diagnostic de gangrène pulmonaire et de pyopneumothorax.

2° *Hospitalisation.*

Appareil pleuro-pulmonaire : signes de gangrène pulmonaire et de pyopneumothorax.

Appareil cardio-vasculaire : tension à 10-5. Pouls : 130.

Abdomen : matité et perception d'une masse à la palpation.

Examens biologiques non mentionnés.

Examens radiologiques. — Transit gastro-intestinal : refoulement de la grande courbure de l'estomac.

Urographie intraveineuse : uretère gauche refoulé vers la gauche par une tumeur qui atteint en bas les ailes iliaques et qui en haut dépasse l'ombre des reins.

3° *Evolution.*

Augmentation du périmètre abdominal.

Durée d'évolution : très difficile à préciser.

Le début de la symptomatologie clinique semble cependant assez récent.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* ablation de la tumeur. Intervention sans histoire.

Suites opératoires satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Malade surveillée tous les trois mois. Bon état général.

Cas n° 60 Année 1956

Observation de T. H. Newton, G. I. Smith, F. O. Kolb et D. R. Smith.

A. — Etiologie. — Femme de trente ans, deux grossesses. L'apparition des troubles a coïncidé avec la première grossesse.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

En avant du pôle supérieur du rein gauche, et indépendante de la glande surrénale, tumeur bien encapsulée, de couleur jaunâtre, d'un poids de 66,9 g.

Examen microscopique. — Tumeur bénigne ayant les caractéristiques d'un paragangliome.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a trois ans et demi, au cours de la première grossesse, apparition de sueurs profuses et découverte d'une hypertension. Après la délivrance, la tension s'abaisse, mais les sueurs persistent.

Deuxième grossesse en 1951 : transpiration encore plus importante avec céphalées épisodiques sous-occipitales, anxiété, intolérance à la chaleur, palpitations, irritabilité et insomnies. Métabolisme de base : + 72 p. 100. Traitement inefficace aux antithyroïdiens de synthèse

2° *Hospitalisations.*

Première hospitalisation (mai 1952) : constitution normale.

a) *Appareil cardio-vasculaire.* — Elargissement de la matité cardiaque à la percussion. Eclat du deuxième bruit aortique. Tension : 19-12. Electrocardiogramme : hypertrophie ventriculaire gauche.

Fond d'œil normal.

Thyroïde normale.

Abdomen : aucune masse palpable.

b) *Examens biologiques.* — Métabolisme de base augmenté à trois reprises de + 45 p. 100 à + 75 p. 100.

Protéines iodées : 4,6 pour 100 cm³.

Hyperglycémie provoquée dans les limites de la normale.

Test à l'amytal de sodium : chute de la tension à un niveau normal.

Epreuve du froid positive.

Test au benzodioxane non concluant.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse non concluante.

Rétro-pneumopéritoine : aucune anomalie visible. Le côté gauche semble cependant mal délimité.

Evolution : en raison des résultats contradictoires, la malade quitte l'hôpital et suit un traitement sédatif. Persistance des troubles et, en juillet 1953, baisse soudaine de la vision de l'œil droit.

Deuxième hospitalisation (juillet 1953).

a) *Examen clinique.* — Tension : 21,5-12,5. Pouls : 112. Fond d'œil : rétinopathie hypertensive bilatérale.

b) *Examens biologiques.* — Epreuves rénales : albumine + dans les urines.

Epreuves hormonales : taux très bas des hormones corticosurrénales (17-cétostéroïdes et 17-hydroxycorticoïdes).

Métabolisme de base : + 56 p. 100.

Test à la régitine positif à deux reprises.

Test à l'amytal de sodium : détermine cette fois une augmentation de la tension.

c) *Examens radiologiques :* déplacement du rein gauche en dehors et en bas par une grande masse ovale (urographie intraveineuse et rétro-pneumopéritoine).

D. — Traitement.

a) *Médical :* pendant les quatre jours précédant l'intervention, administration de 5 mg de régitine intramusculaire toutes les six heures.

Baisse de la tension artérielle.

b) *Chirurgical :* intervention précédée de l'administration de régitine-atropine (0,4 mg) et morphine (10 mg). Perfusion de régitine (20 mg pour 500 cm³) au cours de l'intervention.

Avant la ligature des vaisseaux, tension : 13-9.

Après ligature, baisse légère de la tension. Arrêt de la per-

fusion de régitine. Administration d'une perfusion de 4 mg de norépinéphrine pour 1.000 cm³ de sérum glucosé. Puis injections répétées de néo-synéphrine et de norépinéphrine.

Suites opératoires : amélioration nette de la vision. Suites satisfaisantes.

E. — Evolution lointaine. — Malade suivie pendant un an. T. A. : 12-7,5.

Electrocardiogramme : évolution satisfaisante.

Etat général satisfaisant.

Fonctions cortico-surrénales revenues à la normale.

Cas n° 61 Année 1956

Observation de Ninard.

A. — Etiologie. — Homme de vingt ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs.*

a) Tumeur surrénale bilatérale.

b) Tumeur d'un organe de Zuckerkandl.

2° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome surrénal et extra-surrénal (réactions histochimiques positives).

C. — Diagnostic clinique.

Hypertension paroxystique avec crises caractéristiques.

D. — Traitement. — Exérèse des tumeurs.

E. — Evolution. — Actuellement, malade en bon état général.

DIAGNOSTIC DE PARAGANGLIOMES LOCALISÉS SEULEMENT A L'INTERVENTION

Cas n° 62 Année 1927

Observation de Ch. H. Mayo, Rowntree et Ball.

A. — Etiologie. — Femme de trente ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'intervention).

a) *Examen macroscopique.* — Forme sphéroïdale, finement encapsulée, grisâtre, d'un diamètre de 6 cm × 4 cm.

Siège : rétropéritonéale, derrière la queue du pancréas et au niveau du pôle supérieur du rein gauche.

Tranche de section : lisse, grisâtre, homogène, se déformant facilement sous la pression du doigt.

b) *Examen microscopique :* l'examen ne donne pas de conclusions formelles. Cellules sphéroïdales et ovoïdales apparemment du même type, laissant un fin stroma intercellulaire. Gros noyaux ovoïdes ou sphériques avec de gros nucléoles donnant un aspect malin à la tumeur. L'ensemble rappelle une structure glandulaire de faible malignité.

Réactions de chromaffinité : n'ont pas été faites.

2° *Métastases.*

Aucune métastase cliniquement apparente.

3° *Lésions associées* (non mentionnées).

4° *Diagnostic histologique.*

Blastome malin rétropéritonéal (?).

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Accès paroxystiques datant d'un an et demi qui ne cessent de croître en fréquence et en gravité, et caractérisés par des céphalées occipitales, des palpitations, nausées, vomissements, dyspnée, angoisse, toux, sensation d'oppression thoracique, refroidissement des extrémités, asthénie, léger tremblement, parfois torpeur et picotement aux extrémités, enfin, de temps en temps, troubles de la vue.

Ces accès se produisaient le plus souvent après le petit déjeuner, se répétaient tous les deux jours d'abord, puis souvent deux fois par jour dans les derniers temps. Ils étaient groupés en périodes de six à huit semaines.

Dans les tout derniers temps, aux signes précédents vinrent s'ajouter des douleurs vives de l'abdomen et parfois lombaires, avec état complet de prostration.

2° *Examens cliniques, biologiques et radiologiques :*

a) *Examen clinique.* — Asthénie, pâleur, sous-alimentation.

Appareil cardio-vasculaire : auscultation normale.

T. A. : 13-8 entre les crises.

Par ailleurs, rien à signaler entre les crises.

Examen au cours d'une crise : visage anxieux. Pupilles légèrement dilatées. Pâleur généralisée et sueur. Apparition de taches érythémateuses autour des yeux, nez, bouche et partie supérieure du thorax. Veines du cou dilatées. Pouls légèrement accéléré. T. A. nettement élevée à 30-18.

A la fin de la crise, d'une durée d'une demi-heure à quatre heures, ces symptômes régressent assez vite et sont suivis parfois de signes d'œdème pulmonaire (crachats mousseux, quelquefois teintés de sang) qui cèdent rapidement avec la baisse de la T. A.

Pendant les accès, le fond d'œil ne montre pas de changement.

b) *Examens biologiques.* — Urines, liquide gastrique, B. W. : analyses normales. Taux d'hémoglobine : 52 p. 100. Anémie à 3.610.000.

e) *Examens radiologiques.* — Thorax, sinus, œsophage, estomac, intestins : examens normaux.

3° *Evolution.*

Un an et demi environ depuis le début de l'affection.

D. — Traitement.

a) *Médical :* digitaline, quinidine, nitrite d'amyle, bromures, chloral, phénobarbital, belladone. Iodure de potassium, morphine, vaccin typhique, histamine, choline. Aucun de ces médicaments n'apporte d'amélioration.

b) *Chirurgical :* incision abdominale antérieure.

Capsule surrénale gauche : volume double de la normale.

Découverte de la tumeur rétropéritonéale derrière la queue du pancréas et atteignant le pôle supérieur du rein gauche.

E. — Evolution. — *Suites opératoires immédiates* satisfaisantes. Signes d'infarctus pulmonaire après la deuxième semaine.

Suites éloignées : état général satisfaisant. Prise de poids de 13,6 kg. T. A. stabilisée à 12 de maxima.

Il n'y a pas eu de nouveaux accès paroxystiques.

Cas n° 63 Année 1934

Observation de Bauer et R. Leriche; Labbé et Nepveux; Leriche.

A. — Etiologie. — Homme de quarante ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte d'intervention).

Située en dedans de la capsule surrénale gauche, à son contact et au contact de l'aorte (corps de Zuckerkandl).

Volume d'une grosse cerise, sphérique, régulière, entourée d'une capsule épaisse. Contenu dense gris rougeâtre.

Examen microscopique : architecture cellulaire rappelant une structure endocrinienne.

Réactions de chromaffinité positive.

2° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome de l'organe de Zuckerkandl.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début* (début des troubles en avril 1932).

Depuis un an, plusieurs crises de plus en plus rapprochées, apparaissant en général le matin au lever, espacées d'abord de quelques jours, devenant presque quotidiennes ensuite et enfin se répétant deux à trois fois dans la journée.

Crises stéréotypées, caractérisées par : sensation de vide et malaise à l'épigastre, nausées, angoisse, pâleur de la face et des extrémités, palpitations, pulsations dans les globes oculaires, sudation légère, et léger tremblement des doigts. Durée : une demi-heure à une heure et demie. Suivie de lassitude et de lourdeur de la tête. Puis retour à un état normal.

2° *Signes d'examen clinique* (un an environ après le début de l'affection).

a) *Examen clinique :* homme bien constitué.

Appareil cardio-vasculaire : léger éclat du deuxième bruit aortique, pouls entre 72 et 88. T. A. : 120 (entre les crises).

Pendant les crises, augmentation de la T. A. : maxima : 12,5 à 25; minima : 11 à 12,5.

Bradycardie à 66-68 au cours des crises graves.

b) *Examens biologiques.* — Traces d'*albumine* dans les urines.

Hyperglycémie parfois importante pendant les crises.

Cholestérine augmentée pendant les crises.

3° *Evolution.*

Persistance des crises malgré toutes les thérapeutiques.

29 septembre 1933 : laparotomie exploratrice. Rein et surrénale droits normaux. Crise très grave avec hémorragie pendant l'intervention.

Remise à une date ultérieure de l'exploration surrénale gauche.

Suites opératoires : reprise et continuation des crises avec augmentation paroxystique de la T. A. surtout maxima.

Hyperglycémie très augmentée au cours des crises.

Pouls : 80; après réflexe oculo-cardiaque : 66; après réflexe épigastrique : 68.

Etat stationnaire jusqu'au *9 décembre 1933,* le malade ayant refusé une deuxième intervention jusqu'à cette date.

Durée de l'affection jusqu'à la deuxième intervention : deux ans et huit mois.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale* le 9 décembre 1933.

Pas de prémédication hypotensive.

Découverte de la tumeur après incision au niveau de la douzième côte gauche. Extirpation de la tumeur et biopsie de la surrénale gauche.

Intervention difficile, la tumeur étant complètement masquée par du tissu adipeux et située en position très haute.

Au début de l'intervention, T. A. : 22-13,5.

Au moment de la ligature de la veine capsulaire moyenne, T. A. : 24-15.

Fin de l'intervention, T. A. : 16-10.

E. — Suites opératoires et résultats éloignés.

Vingt-quatre heures après intervention .. T. A. : 12,5-9,5.

Quarante-huit heures après intervention. T. A. : 15,5-11.

Cinquième jour après intervention (et jours suivants) ..... T. A. : 14 -10.

Avril 1934 : excellent état général, T. A : 17,5-11,5, qui monte en cas d'émotion à 19-11,5.

Albumine dans les urines : traces. Azotémie : 0,37.

Mai 1934 : aucun accès paroxystique depuis l'intervention.

T. A. : stationnaire aux alentours de 17,5-11,5.

Bon état général, mais fatigabilité à la marche (phénomène qui, d'ailleurs, existe depuis 1927).

Cas n° 64 Année 1934

Observation de A. Coller, H. Field et T. M. Durant.

A. — Etiologie. — Jeune homme de seize ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique.* — En avant du rein droit, tumeur rétropéritonéale, ferme, de 8 cm de diamètre.

b) *Examen microscopique.* — Cellules polyédriques avec noyaux sphériques et cytoplasme spumeux.

Réactions de chromaffinité positives aux sels de chrome.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis cinq mois, accès de dyspnée, transpiration, céphalées, oppression précordiale, nausées et vomissements.

Ces accès surviennent deux ou trois fois par semaine et particulièrement la nuit sans cause apparente. Ils durent plusieurs heures.

2° *Hospitalisation.*

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique rude au foyer pulmonaire et irradié sur toute la région précordiale.

T. A. : 12,5-10,5 (entre les accès).

Examen ophtalmologique : endartérite et périartérite avec hémorragies.

Palpation abdominale : aucune masse perceptible.

Au cours des accès, la tension artérielle s'élève brusquement aux alentours de 30.

b) *Examens de laboratoire.* — Fonctions rénales : albuminurie intermittente.

c) *Examens radiologiques.* — Graphie pulmonaire, orthodiagramme, urographie intraveineuse sont normaux.

3° *Evolution.*

Accès de plus en plus sévères et fréquents survenant presque tous les jours. Au cours d'un des accès, crise d'œdème aigu du poumon.

Tests supplémentaires. — Inhalation de nitrite d'amyle : baisse soudaine de la T. A. qui chute d'une dizaine de cm de mercure.

Injection d'épinéphrine dans les périodes de calme : très peu d'action.

Durée d'évolution : six mois environ (?).

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale.*

Première intervention : anesthésie au protoxyde d'azote et oxygène. Collapsus soudain dans la phase d'induction anesthésique amélioré par des inhalations d'oxygène. On surseoit à l'intervention.

Deuxième intervention deux jours plus tard.

Anesthésie à l'éther.

Incision médiane sus-ombilicale, complétée par une incision transverse après localisation de la tumeur en avant du rein droit.

Peu après l'ablation de la tumeur, chute de la tension qui devient imprenable. Amélioration après transfusions. La T. A. remonte à 11,5-8,5.

E. — Evolution lointaine. — Six mois après l'intervention, la T. A. oscille entre 12-8 et 13-9.

L'examen du fond d'œil est normal des deux côtés.

Pas d'albumine dans les urines.

Etat général très satisfaisant. Il n'y a plus d'accès de céphalées, vomissements, dyspnée, transpiration et oppression.

Cas n° 65 Année 1947

Observation de Philips.

A. — Etiologie. — Femme de couleur âgée de vingt-quatre ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur rétropéritonéale « encastrée » entre le pédicule rénal gauche d'une part, et l'aorte et la veine cave inférieure d'autre part. La tumeur est d'une teinte gris rougeâtre, elle est irrégulière, nodulaire et mesure 4 × 2,5 × 2 cm.

A la section, elle apparaît kystique.

b) *Examen microscopique.* — Polymorphisme cellulaire évoquant la structure de la médullo-surrénale.

c) *Réactions chromaffines et dosage des hormones dans la tumeur* non mentionnés.

2° *Lésions associées.*

Atrophie du rein gauche : le rein est petit, mesure 7,5 × 3 × 2,5 cm. Cortex et zone médullaire sont atrophiés. Dégénérescence hyaline des glomérules.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal bénin.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Vives céphalées, tachycardie, amaigrissement important.

2° *Hospitalisation* (décembre 1943).

a) *Examen clinique.* - Appareil cardio-vasculaire : fibrillation auriculaire.

Tension artérielle : 19-10.

Abdomen : foie hypertrophié.

b) *Examens de laboratoire.* — Fonctions rénales : albuminurie importante.

Métabolisme de base : + 35 p. 100.

Examens sanguins : importante anémie avec leucocytose (anémie à hématies falciformes).

c) *Examens radiologiques.* — Pas de tumeur radiologiquement décelable.

3° *Evolution.*

Tension artérielle normalisée en quelques jours, mais tend à s'élever au cours des transfusions.

Diminution du taux d'albumine dans les urines.

La durée de l'évolution ne peut être appréciée, la date des premiers symptômes n'ayant pas été précisée.

D. — Traitement :

a) *Médical.* — Quinidine. Transfusions.

b) *Chirurgical.* — 4 janvier 1944 : splanchnectomie droite. Gangliectomie cœliaque.

Plus tard, gangliectomie lombaire. Rein et surrénale droits normaux. Aucune amélioration clinique à la suite des interventions. La tension artérielle reste aux alentours de 19-11.

7 février 1944 : splanchnectomie gauche. Nouvelle gangliectomie lombaire. Découverte et exérèse d'une tumeur latéro-rénale gauche. Néphrectomie gauche.

Immédiatement après l'exérèse de la tumeur, la tension chute et devient imprenable. Elle remonte à 7-5 avec des transfusions et du sérum glucosé.

Suites opératoires : état satisfaisant malgré une tension à 8-4, 8-5 pendant trois jours. Administration d'extraits cortico-surrénaux.

En quelques jours, la tension remonte progressivement à 18-11.

E. — Evolution lointaine. — Deux ans après l'intervention, l'état général est satisfaisant. La tension est à 17-10. L'anémie persiste, combattue par des transfusions. Il s'agit d'une anémie à hématies falciformes.

Cas n° 66 Année 1948

Observation de R. Fontaine, J. Warter, Wilhelm (1946); R. Fontaine et Warter (1948); Warter (1948); R. Fontaine, P. Frank et G. Stoll (1950).

A. — Etiologie. — Homme de trente-deux ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

Au-dessus du rein droit, tumeur encapsulée, du volume d'une orange, de teinte légèrement bleuâtre, d'un poids de 178 g, ayant refoulé le rein vers le bas et la glande surrénale vers le haut.

Malgré la capsule très nette qui l'entoure, il est difficile de savoir si la tumeur s'est développée aux dépens du pôle inférieur de la surrénale ou si elle y a secondairement adhéré.

Examen microscopique. — Disposition d'une glande endocrine avec cordons sinueux de grandes cellules, séparés les uns des autres par une riche circulation sinusoïdale et agencement en rosette des cellules autour des vaisseaux. Tumeur bénigne.

Réaction de chromaffinité : réaction négative aux sels de chrome, mais la sidérophilie de certaines cellules permet d'affirmer le diagnostic de paragangliome.

2° *Lésions associées* (néant).

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis 1940, et sans cause apparente, le malade présente à intervalles irréguliers des crises vasculaires avec angoisses, céphalées, palpitations, gonflement du cou, tremblement et refroidissement des extrémités, pâleur. Ces phénomènes ont une durée de cinq à dix minutes puis disparaissent complètement.

2° *Hospitalisation* (10 octobre 1945).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : cœur cliniquement et radiologiquement normal.

T. A. : entre les crises, oscille entre 12-7 et 15-7; pendant les crises, elle oscille entre 11-6 et 26-16.

Tête : rien à signaler. Fond d'œil normal des deux côtés.

Cou : thyroïde normale.

Abdomen : pas de tumeur palpable.

Examen neurologique : réflexes cutané-abdominaux abolis ou diminués à droite, très vifs à gauche.

b) *Examens biologiques.* — Fonctions rénales : élimination de la P. S. P. : 70 p. 100.

Constante d'Ambard : 0,082.

Pas d'albumine ni de sucre dans les urines.

Glyco-régulation : glycémie à jeun normale.

Pas de tests spécifiques pour vérifier l'hyperadrénalisme.

c) *Examens radiologiques.* — Crâne : larges zones de raréfaction osseuse. Selle turcique fortement élargie. Apophyses clinoïdes antérieures amincies.

Pyélographie ascendante : aucune indication sur la possibilité d'une tumeur. Hydronéphrose à droite. Bassinet supérieur gauche un peu allongé.

3° *Durée de l'évolution jusqu'à l'intervention.*

Plus de cinq ans.

D. — Traitement.

Première intervention (20 octobre 1945) : incision sous-costale gauche. Aucune tumeur décelable.

Deuxième intervention (19 novembre 1945) : incision sous-costale droite. Ablation sans incident de la tumeur surrénale droite.

Au cours de l'intervention, la maxima de 15 avant l'opération est montée à 22 pendant les manipulations de la tumeur, puis est tombée progressivement à 8, sans qu'il en résulte d'état de choc. A la fin de l'intervention, elle est de 12-6.

Suites opératoires satisfaisantes. T. A. stabilisée à 12-6. Les crises sont supprimées.

E. — Evolution lointaine. — Malade revu quatre ans et demi après l'opération. La T. A. se maintient à 13-7. Il n'y a plus de crises. Prise de poids de 10 kg.

Les réflexes cutané-abdominaux sont revenus normaux des deux côtés.

Cas n° 67 Année 1950

Observation de E. Calkins, G. V. Dana, J.-C. Seed, J. E. Howard.

A. — Etiologie. — Homme blanc âgé de trente-sept ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur encapsulée de la taille d'une balle de golf en arrière de la région surrénale gauche.

b) *Examen microscopique.* — Aspect histologique de paraganglione.

c) *Dosage des hormones dans la tumeur.* — Epinéphrine : 2,5 mg par gramme de tumeur.

Norépinéphrine : 12 mg par gramme de tumeur.

2° *Lésions associées.*

Neurofibromatose confirmée histologiquement.

3° *Diagnostic histologique.*

Paraganglione probablement extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Il y a cinq ans, troubles soudains de la vision avec hypertension à 28, signes de rétinopathie hypertensive, hyperglycémie et glycosurie.

En six mois, régression de tous ces symptômes.

Puis, quatre ans plus tard, nouveaux troubles visuels, avec anorexie, amaigrissement et crises de transpirations abondantes et fréquentes.

2° *Hospitalisation.*

a) *Examen clinique :* lésions de neurofibromatose.

Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique mitral et aortique.

Tension oscillant entre 18,5-13,5 et 15-11.

Pouls entre 70 et 120.

Fond d'œil : rétinopathie hypértensive.

Palpation abdominale : aucune masse palpable. Pas d'élévation de la tension artérielle à la pression abdominale.

b) *Examens biologiques et tests spécifiques.* — Epreuves rénales normales.

Glycorégulation : hyperglycémie provoquée, courbe diabétique.

Cholestérol : 3,35 g p. 1.000.

Tests spécifiques : test à l'amytal de sodium positif; test à l'histamine positif; épreuve du froid positive; test au benzodioxane positif.

c) *Examens radiologiques* (non mentionnés).

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* découverte d'une tumeur en arrière de la région surrénale gauche.

Après ligature des vaisseaux, chute de la tension, qui devient imprenable. Administration immédiate d'épinéphrine en perfusion intraveineuse.

Suites opératoires : administration de 50,4 mg d'épinéphrine dans les vingt-huit premières heures postopératoires. Tension stabilisée à 13-8.

Evolution satisfaisante.

Les tests à l'histamine et au benzodioxane sont encore légèrement positifs.

E. — Evolution lointaine. — Inconnue.

Cas n° 68 Année 1950

Observation de F. W. Davis, J. G. Hull, J. C. Vardell.

A. — Etiologie. — Homme blanc de trente-huit ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique.* — En arrière de la glande surrénale gauche, tumeur ronde, ferme, encapsulée, d'une taille de 4,5 × 3,5 × 3 cm, d'un poids de 25 g, d'une teinte rougeâtre.

b) *Examen microscopique.* — Structure de glande endocrine.

c) *Examen histochimique.* — Réactions de chromaffinité aux sels de chrome positives.

2° *Lésions associées.*

Nodules douloureux et plages de pigmentation brune sur tout le corps.

Examen microscopique : aspect de neurofibromatose.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Cinq ans auparavant, douleur intense, brutale, en arrière du muscle sterno-cléido-mastoïdien gauche et gonflement marqué de cette région. La vision se brouille. T. A. systolique 28 et glycosurie. Tous ces phénomènes disparaissent au bout de six mois, et le malade ne se plaint d'aucun trouble jusqu'à six semaines avant son hospitalisation où il commence à présenter des crises de nausées, vomissements, asthénie et trouble de la vision, symptômes fréquemment accompagnés de transpiration. La T. A., prise à deux reprises, est de 25-15 et 17-12.

2° *Hospitalisation* (23 juillet 1948).

a) *Examen clinique.* — Appareil cardio-vasculaire : souffle systolique de pointe et au foyer pulmonaire. Accentuation du deuxième bruit aortique. Pouls : 100. Tension : 15-11. Electrocardiogramme : rotation cardiaque dans le sens des aiguilles d'une montre.

Poumons normaux.

Yeux : fond d'œil, rétinopathie hypertensive.

Abdomen : pas de tumeur palpable.

Téguments froids, couverts de sueurs. Multiples nodules lisses intra et sous-cutanés de 2 à 15 mm de diamètre, légèrement mobiles et fermes. Nombreuses taches café au lait.

Thyroïde non augmentée de volume.

b) *Examens biologiques.* — Epreuves rénales : urines normales.

Elimination de la P. S. P. : 37 p. 100 au bout de deux heures.

Glyco-régulation : glycémie : 1,36 g p. 1000.

Hyperglycémie provoquée : courbe diabétique.

Dosages hormonaux : 17-cétostéroïdes dans les urines. 12,2 mg par vingt-quatre heures.

Métabolisme de base : + 54 p. 100.

Tests spécifiques d'hyperadrénalisme : test à l'histamine positif; test intraveineux au benzodioxane positif.

c) *Examens radiologiques.* — Ils ne permettent pas de préciser le siège de la tumeur.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale* (4 août 1948) : incision transverse abdominale haute. Ligature des vaisseaux nourriciers de la tumeur. La tension chute et devient imprenable. Injection de 1,5 mg d'épinéphrine dans le tube d'une perfusion intraveineuse contenant 1 mg d'épinéphrine pour 100 cm^3 de sérum salé.

La tension remonte immédiatement à 13,5-11 et reste à ce niveau grâce à la perfusion et à une transfusion de 400 cm^3.

Suites opératoires : tension instable, oscillant entre 6 et 20 de maxima et 0 et 12 de minima. On injecte pendant les trente-six premières heures postopératoires 50,4 mg d'épinéphrine. Puis les doses sont progressivement diminuées. La tension est plus stable à 11-6, 12-8,

Tests à l'histamine et au benzodioxane négatifs.
Hyperglycémie provoquée : courbe non diabétique.
Métabolisme de base : + 17 p. 100.
Elimination de la P. S. P. : 51 p. 100.

E. — Evolution lointaine. — Etat satisfaisant. Tension entre 13-8,5 et 14-9,5.

Cas n° 69 Année 1950

Observation de A. Engel et U. S. Von Euler.

A. — Etiologie. — Femme de quarante-neuf ans. Trois grossesses avec albuminurie.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

Au niveau de la bifurcation de l'aorte abdominale, tumeur d'un poids de 48 g.

2° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome renfermant 4,5 mg de noradrénaline par gramme de tumeur et moins de 0,05 mg d'adrénaline par gramme de tumeur.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Albuminurie en rapport avec trois grossesses.
En 1935 et 1939, on trouve une hypertension artérielle.
En 1947, glycosurie.
Depuis 1948, crises de tachycardie, pâleur et vomissements à cinq reprises. Pendant les deux dernières crises, la tension maxima va de 12,5 à 25.

2° *Examens de laboratoire.*

Métabolisme de base constamment élevé avec maximum de + 155 p. 100.
Glycémie à jeun atteignant un maximum de 3,58 g par litre.
Glycosurie intermittente.

Trois dosages des catéchols urinaires :

13 janvier, adrénaline : 15 mg par vingt-quatre heures; noradrénaline : 545 mg par vingt-quatre heures.

20 février, adrénaline : 54 mg par vingt-quatre heures; noradrénaline : 1.240 mg par vingt-quatre heures.

8 mars, adrénaline : 21 mg par vingt-quatre heures; noradrénaline : 973 mg par vingt-quatre heures.

Ces chiffres, très augmentés, indiquent la présence d'une tumeur productrice de catéchols.

D. — Traitement. — 14 mars : *intervention chirurgicale.* Ablation de la tumeur au niveau de la bifurcation aortique.

E. — Evolution. — Le taux des catéchols redevient normal après l'ablation de la tumeur.

Cas n° 70 Année 1951

Observation n° 1 de G. F. Cahill et J. C. Monteith.

A. — Etiologie. — Femme de quarante-neuf ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique.* — Tumeur ovoïdale d'un poids de 55 g, mesurant 5 × 3,6 × 2,8 cm, située au contact de la glande surrénale gauche.

b) *Examen microscopique.* — Même aspect histologique qu'une tumeur de la médullo-surrénale. Quelques plages de nécrose.

c) *Dosage des hormones.* — Norépinéphrine : 1,4 mg par g de tumeur; épinéphrine : 8,17 mg par g de tumeur.

2° *Lésions associées.*

Papillomes lisses sur tout le corps, qui, à l'examen microscopique, s'avèrent être des éléments de neurofibromatose.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Depuis un an environ, céphalées occipitales intenses, survenant par intermittence et accompagnées de troubles visuels, de vomissements, de transpiration et de palpitations. Hypertension chronique.

2° *Hospitalisation* (20 août 1949).

a) *Examen clinique.* — Malade très amaigrie par l'abondance et la fréquence des vomissements.

Le corps est couvert de papillomes lisses, nombreux, d'une coloration chair. Certains sont pédiculés, d'autres sessiles.

Appareil cardio-vasculaire : hypertrophie cardiaque gauche. Souffle systolique rude.

T. A. : 24-13. Pouls : 120.

Electrocardiogramme : dilatation auriculaire gauche.

Examen ophtalmologique : aspect de rétinopathie hypertensive bilatérale.

Palpation abdominale : aucune masse perceptible à la palpation.

b) *Examens biologiques et tests d'hyperadrénalisme.* — Epreuves rénales : albuminurie ++++. Pas d'urée.

Métabolisme de base : + 38 p. 100.

Glycorégulation normale.

Tests spécifiques :

— Deux tests au benzodioxane positifs.

— Injection de 6 mg de dibénamine par kg de poids dans une perfusion.

Importante baisse de la tension artérielle et paresthésie droite avec déficit moteur des muscles de la face et de la langue.

Le lendemain de l'épreuve, la malade se sent nettement améliorée.

On répète cinq jours après l'injection lente de dibénamine. Les signes de paresthésie droite sont moins marqués mais, trente-six heures après, accès de tétanie partiellement amélioré par du gluconate de calcium.

c) *Examens radiographiques.* — Radiographie pulmonaire : emphysème généralisé.

Urographie intraveineuse : calcification dans le calice inférieur du rein droit.

Rétropneumopéritoine : aucun résultat.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale* (septembre 1949).

Soins pré-opératoires : perfusion de dibénamine quarante-huit heures avant l'intervention.

Intervention : incision transversale abdominale haute.

Le calcul décelé à l'urographie se trouve en réalité dans la vésicule biliaire.

Découverte de la tumeur. Ligature des vaisseaux suivie d'une chute brutale de la tension. Administration immédiate de noradrénaline en perfusion.

Suites opératoires satisfaisantes grâce à une perfusion continue de noradrénaline administrée pendant vingt-quatre heures.

E. — Evolution lointaine. — Les nouveaux tests au benzodioxane sont normaux. Etat général satisfaisant.

Cas n° 71 Année 1951

Observation de Hubble.

A. — Etiologie. — Jeune garçon de onze ans et demi.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (découverte opératoire puis d'autopsie).

a) *Examen macroscopique.* — Quatre tumeurs :

— Tumeur surrénale droite : grossièrement sphérique, mesurant 3 × 3 × 2,8 cm. Centre gris-rouge.

— Tumeur surrénale gauche : plus ovoïde, mesurant 2,8 × 1,6 cm.

— Tumeur en avant de l'aorte en relation intime avec la surrénale droite.

— Tumeur en avant de l'aorte,

b) *Examen microscopique.* — Aspect de paragangliome. Réactions de chromaffinité positives au bichromate.

2° *Lésions associées.*

Cerveau : athérome modéré au niveau des vaisseaux de la base du cerveau.

Système cardio-vasculaire : hypertrophie cardiaque. Cœur pesant 410 g. Signes de sclérose artérielle importante, notamment au niveau des coronaires, des carotides, de l'aorte, des artères iliaques.

Reins : sont peu touchés. Quelques petits foyers d'infarctus.

Yeux : signes d'exsudats hémorragiques anciens.

Une ou deux zones de calcifications.

3° *Diagnostic histopathologique.*

Paragangliomes multiples : deux surrénaux, deux extra-surrénaux.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis l'âge de six ans et demi (1945), accès répétés de douleurs abdominales aiguës avec vomissements, transpiration abondante, accélération du pouls et hyperpyrexie modérée.

En 1946, douleurs oculaires et photophobie avec altération du fond d'œil des deux yeux. Souffle systolique mitral continu.

Jusqu'en 1949, amélioration clinique mais persistance des lésions du fond d'œil.

2° *Signes d'examens* (en 1950).

a) *Examen clinique de dépistage.* — Agitation. Congestion intermittente de la face et des extrémités. Prise de poids normale.

Appareil cardio-vasculaire : souffles systolique et diastolique.

Hypertrophie cardiaque. Electrocardiogramme : inversion des ondes T.

Pouls oscillant entre 96 et 130.

T. A. oscillant entre 15-10 et 24-13.

Artères indurées (bras et jambes).

Fond d'œil : zones fibreuses et pigmentées.
Artères rétiniennes atrophiées.

b) *Examens complémentaires :*

— *Biologiques :* test à l'amytal de sodium peu concluant.
Test au benzodioxane positif.
Fonctions rénales normales.
17-cétostéroïdes : 3,4 mg par vingt-quatre heures (taux abaissé).
Gonadotrophines : traces.
Urines : glycosurie passagère.
Sucre sanguin : 1,40 g à jeun par litre.

— *Radiographiques :* urographie intraveineuse normale.
Rétro-pneumopéritoine : aucune conclusion valable.
Région rétropéritonéale droite non insufflée.
L'examen provoque un accès de transpiration, tachycardie et hypertension.

3° *Evolution.*

Cinq ans entre le premier symptôme et l'intervention.

D. — Traitement. — Laparotomie exploratrice. Découverte d'une tumeur surrénale droite et d'une tumeur dans la région de la queue du pancréas. Au cours de la palpation des tumeurs, la tension s'élève brusquement à 23-18. Enfant fatigué. On remet l'ablation des tumeurs à une date ultérieure.

E. — Evolution. — L'enfant meurt sept heures après l'intervention.

Cas n° 72 Année 1952

Observation de P. Effersoe, T. C. Gertz et A. Lund.

A. — Etiologie. — Homme né en 1915.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — En arrière de la veine cave inférieure et de la veine rénale gauche, tumeur ronde, lisse,

brun rougeâtre, encapsulée, adhérente à la glande surrénale droite. Poids : 21 g. Taille : 3 × 2 × 2 × 2,5 cm.

b) *Examen microscopique.* — Aspect histologique d'un paragangliome.

c) *Dosages hormonaux.* — 2,4 mg de noradrénaline par gramme de tumeur; 0,14 mg d'adrénaline par gramme de tumeur; soit 47 mg de noradrénaline et 2,9 mg d'adrénaline pour la tumeur entière.

2° *Lésions associées.*

Hypertrophie de la surrénale gauche. Ablation de cette glande. Poids : 12 g. Examen microscopique normal.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome bénin extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

De 1937 à 1946, céphalée diffuse continue augmentée par les efforts.

A partir de 1946, début des accès paroxystiques d'une durée de une heure au maximum et caractérisés par une baisse transitoire de la vision, une sensation d'oppression, des palpitations, une sensation de froid aux extrémités, des céphalées diffuses pulsatiles, transpiration et vomissements. La tension est très augmentée pendant les crises et les pupilles sont dilatées.

Pendant plusieurs années, la tension oscille entre 22-13 et 30-17.

2° *Hospitalisation.*

Quatre ans et demi après le début des troubles paroxystiques.

a) *Examen clinique.* — Parmi tous les examens pratiqués retiennent seuls l'attention :

- L'hypertension permanente avec augmentation paroxystique au cours des crises.

— La palpation profonde de l'abdomen sous le rebord costal droit, qui provoque à deux reprises une augmentation de la

tension. La troisième tentative, faite immédiatement après les deux précédentes, ne donne aucun résultat.

b) *Examens biologiques et tests spécifiques.* — Epreuves fonctionnelles rénales : albuminurie après les crises.

Glyco-régulation : hyperglycémie provoquée normale, même pendant les accès.

Métabolisme de base normal.

Test à l'histamine fortement positif.

Test au froid fortement positif.

Dosage sanguin de noradrénaline et d'adrénaline : 2,4 microgrammes p. 100 d'adrénaline et de noradrénaline au cours d'un accès.

c) *Examens radiologiques.* — Crâne, rachis, thorax normaux.

Urographie intraveineuse, artériographie cérébrale gauche, encéphalographie : normales.

Radiographie du côlon : normale.

3° *Evolution.*

Pendant cinq ans environ, les accès sont de plus en plus fréquents et atteignent le chiffre de 20 par vingt-quatre heures. Mais, dans les derniers temps, les crises deviennent moins violentes.

D. — Thérapeutique.

1° *Médicale :*

Nitrites, papavérine, gynergène, hydergine, barbituriques, méthylthiouracil, sulfate de magnésie, dibénamine n'ont aucun résultat. Les crises sont légèrement atténuées par la dolantine à haute dose et le sérum salé.

2° *Chirurgicale :*

Octobre 1949 : laparotomie avec incision épigastrique transversale. Aucune tumeur perceptible.

Dans les six semaines suivantes, trois nouvelles interventions sans résultat (sympathectomie thoracique gauche et droite, exérèse de la surrénale gauche).

Puis successivement : cinq nouvelles interventions :

Exploration de la glande surrénale droite.

Exploration de la région pancréatique.

Thoracotomie exploratrice.

Laparotomie abdominale basse.

27 mars 1950 : thoraco-laparotomie droite.

Découverte de la tumeur rétropéritonéale, dont la mobilisation provoque une hausse de la tension. Après l'ablation, la tension baisse à 12.

Suites opératoires satisfaisantes mais, dix jours après l'opération, début d'une crise et, vingt-cinq jours après, accès de vomissements, spasmes convulsifs et pâleur. Epreuve du froid légèrement positive.

Test à l'histamine : la tension maxima passe de 13 à 14.

E. — Evolution lointaine. — Deux mois après l'intervention, nouvelle crise de vomissements, convulsions et pâleur. La T. A. pendant la crise est de 15-9. Ces crises se répètent et présentent plutôt un caractère épileptiforme. Les tests spécifiques sont négatifs, il n'y a pas de substance hypertensive dans le sang. Les crises sont d'ailleurs amendées par une thérapeutique calmante. On écarte donc l'hypothèse d'un paragangliome.

Cas n° 73 Année 1952

Observation de Ray W. Gifford Jr., Grace M. Roth, Walter F. Kvale.

A. — Etiologie. — Femme de vingt-cinq ans.

B. — Anatomie pathologique. — Trois tumeurs surrénales droites; une tumeur rétro-hépatique sous-diaphragmatique.

Diagnostic histologique : paragangliome.

C. — Diagnostic clinique. — Hypertension artérielle.

Test à la régitine intraveineuse : positif à deux reprises.

Test au piperoxane : négatif (pratiqué une heure avant le deuxième test à la régitine).

Test au tétraéthylammonium : négatif.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale.

E. — Suites opératoires. — Inconnues.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
L'Assesseur,
F. TAYEAU.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
P. BROUSTET.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 20 Juin 1957
Le Recteur,
E. DELAGE.

Cas n° 74 Année 1953

Observation de Cahill (cas 10); Cahill (cas 2, 1948); Snyder et Vick (cas 3); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 1); Goldenberg et Aranow (cas 1); Bruce (cas 3); Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 3).

A. — Etiologie. — Fillette noire âgée de dix ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (découverte opératoire puis d'autopsie).

Les tumeurs sont au nombre de deux.

— Première tumeur rétropéritonéale, à la bifurcation aortique (corps de Zuckerkandl), de la taille d'une petite prune.

— Deuxième tumeur rétropéritonéale, dans la région épigastrique, à droite de la ligne médiane. Taille d'une grosse orange. Teinte rouge foncé. Adhérente à l'aorte et à la veine cave. Indépendante du rein et de la surrénale.

Examen microscopique. — Aspect cellulaire identique pour les deux tumeurs, et caractéristique d'un paragangliome.

Réaction de chromaffinité (réaction de Schmorl) : positive.

2° *Lésions associées.*

Hypertrophie ventriculaire.

Athéromatose de l'aorte et des vaisseaux coronaires.

Pas de sclérose rénale. Pas d'atteinte des surrénales.

3° *Diagnostic histologique.*

a) Paragangliome d'un organe de Zuckerkandl.

b) Paragangliome extra-surrénal rétropéritonéal dans la région épigastrique droite.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Ils remontent à trois ans. Affection caractérisée par des accès se répétant pendant deux ans toutes les semaines et constitués par nervosité, dyspnée, douleurs épigastriques, nausées, transpiration, céphalée.

Ces accès se répètent ensuite plus souvent et deviennent subintrants.

2° *Examens clinique, biologiques, radiologiques.*

a) *Examen clinique.* — Enfant grande et mince.

Appareil cardio-vasculaire : hypertrophie cardiaque, quelques extra-systoles et souffle systolique de l'apex.

Pouls : 90 à 130.

T. A. : 18-13 entre les crises, augmentée lors des pressions abdominales jusqu'à 21-16.

Yeux : pupilles dilatées égales des deux côtés.

Fond d'œil : pas d'œdème de la papille. Rétrécissement et sinuosité marquée des artères, quelques exsudats en forme d'étoile au niveau de la macule.

Electrocardiogramme : signes d'hypertrophie ventriculaire gauche.

b) *Examens biologiques.* — Urines : traces d'albumine. Pas de sucre.

Sang : sucre et hyperglycémie provoquée normaux; cholestérol normal.

Tests au benzodioxane (1164 et 933 F) : positifs.

Métabolisme de base : + 67, + 48, + 53 p. 100. Examen à l'iode 131 : activité thyroïdienne normale.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : reins normaux.

Rétro-pneumopéritoine : surrénales normales. Pas de masse tumorale visible.

3° *Evolution.*

Durée de l'affection : trois ans environ.

Malade hospitalisée un mois avant l'intervention. De plus en plus fatiguée. T. A. très instable, oscillant entre 15-9 et 25-16.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* découverte des deux tumeurs. Au cours des tentatives pour libérer la grosse tumeur, accélération du pouls, augmentation de la T. A. suivies *du décès* de la petite malade en cours d'intervention malgré des injections de benzodioxane et des tentatives de réanimation.

Cas n° 75 Année 1953

Observation de Cahill (cas 12); Cahill (cas 3, 1948); Goldenberg, Snyder et Aranow (cas 8); Goldenberg et Aranow (cas 4) ; Bruce (cas 3); Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 4).

A. — Etiologie. — Garçon de douze ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur.*

Entre le rein droit et la veine cave inférieure, tumeur adhérente au pédicule rénal.

Bien encapsulée, d'un diamètre de 5 cm.

Examen microscopique. — Structure cellulaire rappelant celle de la médullo-surrénale, avec foyers de nécrose très étendus. Seul un dixième de la tumeur possède une activité sécrétoire.

Réaction de chromaffinité non mentionnée.

2° *Métastases* (néant).

3° *Lésions associées.*

Hypoplasie du rein droit avec quelques calcifications.

4° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis deux ans, soif excessive et émotivité. Apparition d'épisodes de céphalée vive avec douleurs abdominales violentes et généralisées, nausées, vomissements, parfois pâleur et palpitations.

Accès répétés une fois par mois, durant un ou deux jours, surtout occasionnés par une émotion.

De juin à octobre 1946, aucun épisode de cette nature. La tension prise entre les crises est normale.

Une semaine avant l'hospitalisation, baisse brutale de la vue avec signes de rétinite hypertensive.

2° *Examens clinique, biologiques, radiologiques* (hospitalisation en octobre 1946).

a) *Examen clinique.* — Enfant fatigué.

Tension : 26-19 au début de l'hospitalisation, 11-8 le huitième jour d'hospitalisation.

En cours d'hospitalisation, l'enfant fait une crise d'une durée de quarante-huit heures, au cours de laquelle la tension monte à 27-21 et le pouls à 140.

b) *Examens de laboratoire.* — Test au benzodioxane positif. Rien à signaler par ailleurs.

c) *Examens radiologiques.* — Urographie intraveineuse : hypoplasie rénale droite. Sécrétion rénale insuffisante.

Rétro-pneumopéritoine : les régions rénale et surrénale droites sont peu visibles.

3° *Evolution.*

Durée de l'affection jusqu'au moment de l'intervention : deux ans environ.

En cours d'observation et dans les jours précédant l'intervention, l'état général est beaucoup plus satisfaisant. La tension est normale. La lecture est possible. Régression des signes de rétinopathie.

D. — Traitement.

1° *Médical :* sulfate de magnésie intraveineux au cours de l'accès hypertensif. Aucun résultat.

2° *Chirurgical* (30 octobre 1946) : ablation de la tumeur. La tension se maintient à un niveau stable au cours de l'intervention et après celle-ci.

E. — Evolution postopératoire.

Suites immédiates satisfaisantes. T. A. : 12-8.

Test au benzodioxane négatif (neuf jours après l'intervention).

Suites éloignées (janvier 1947) : état général satisfaisant. Il subsiste encore quelques signes d'atteinte du fond d'œil. T. A. : 11,5-8.

F. — Remarques. — Il est intéressant de considérer que la tension, la vision et l'état général se sont améliorés spontanément dans les jours précédant l'intervention. Pendant l'intervention chirurgicale, la tension resta stable au cours des manipulations de la tumeur. Cet état de chose est peut-être à rapprocher des constatations histologiques qui montrèrent que 90 p. 100 de la tumeur environ étaient nécrosés.

Cas n° 76 Année 1953

Observation de Cahill (cas 13); Cahill (cas 4, 1947); M. Goldenberg et H. Aranow (cas 3); M. Goldenberg, Snyder et H. Aranow (cas 3); Goldenberg, Aranow, Smith et Faber (cas 3).

A. — Etiologie. — Femme de quarante-deux ans.

B. — Anatomie pathologique.

La tumeur.

Diagnostic histologique. — Tumeur de la région surrénale droite, d'un poids de 93 g.

Examen microscopique : paraganglionome.

Réactions chromaffines non mentionnées.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis onze mois, à la suite d'un choc émotif, palpitations, transpiration et trémulation. Tension élevée.

Légère albuminurie.

Hyperglycémie modérée.

Métabolisme de base de + 109 p. 100 à + 30 p. 100.

Le diagnostic d'hyperthyroïdisme est évoqué. Mais le traitement à l'iode et au propylthiouracil ne donne que de très médiocres résultats.

Les signes fonctionnels persistent, la tension oscille entre 16-10 et 22-13. Glycosurie intermittente et albuminurie.

2° *Examens clinique, biologiques et radiologiques :*

a) *Examen clinique.* — Tension : 19-11.

Fond d'œil : artérioles sinueuses.
Pas d'hypertrophie de la thyroïde.

b) *Examens biologiques.* — Métabolisme de base : + 23 p. 100; fonctions rénales normales.
Glucose sanguin : 1,53 g.
Test au benzodioxane positif.

c) *Examens radiologiques.* — Rétro-pneumopéritoine . résultat non mentionné.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale :* ablation de la tumeur dans la région surrénale droite.

E. — Evolution. — Tension artérielle normale après l'intervention. Suites opératoires et convalescence sans histoire.
Evolution lointaine inconnue.

Cas n° 77 Année 1954

Observation de J. E. Conley, E. Daniels, E. L. Belknap et E. End.
(cas 3)

A. — Etiologie et antécédents. — Homme de quarante-six ans.
Mère décédée d'une affection cardiaque.
Deux oncles maternels décédés vers la quarantième année d'hypertension.
Père décédé à soixante ans de défaillance cardiaque après aortite.
Une sœur décédée à quarante-trois ans d'une tumeur pelvienne.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeurs* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique :*

— Tumeur surrénale gauche, d'un poids de 100 g et d'une taille de 12 ×6,5 × 3,5 cm.

— Au niveau du hile rénal gauche, petite tumeur de 3,2 × 2,2 × 2,4 cm.

b) *Examen microscopique :*

— Paragangliome surrénal.
— Paragangliome extra-surrénal.

2° *Lésions associées.*

Carcinome au niveau du pôle supérieur du rein gauche.
Quatre calculs dans les calices inférieurs du rein.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome surrénal et extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

Hypertension datant de six ans (1944). *En 1948,* crises répétées de tremblement suivi de pâleur, durant quelques minutes et augmentant rapidement en fréquence pour devenir, en septembre 1948, presque quotidiennes.

En janvier 1949, la tension est de 23,6-13 au cours d'une visite médicale. Après thérapeutique sédative, elle tombe à 19-10.

Electrocardiogramme : anomalies caractéristiques d'une affection hypertensive.

Traitement au thiocyanate de potassium.

En juillet 1949, raideur et gonflement des chevilles. Orteils et pieds douloureux. Symptômes qui vont en s'aggravant pendant six mois jusqu'à l'hospitalisation. A la graphie ostéoporose des deux pieds.

Durant toute l'année 1949, deux accès seulement de pâleur et tremblement.

2° *Hospitalisation.*

Première hospitalisation (décembre 1949).

Constitution normale.

Gonflement des chevilles et des pieds. Douleur dans les mouvements passifs et actifs des pieds et orteils. Pulsations normales au niveau des vaisseaux des extrémités.

Tension : oscille entre 18-10 et 30-16. La tension à 30-16 coïncide avec une crise.

a) *Examens biologiques.* — Fonctions rénales : hématurie microscopique; albumine dans les urines.

Glyco-régulation : glycémie, 1,18 g p. 1000.

Métabolisme de base : + 16 et + 22.

b) *Examens radiographiques.* — Radiographies des poumons, crâne, colonne vertébrale et mains : normales.

Urographie intraveineuse : trois calculs dans le rein gauche.

Tomographies abdominales : surrénale droite normale; surrénale gauche invisible.

Radiographie des pieds et chevilles : décalcification surtout prononcée aux extrémités des os longs des pieds, peut-être due au thiocyanate de potassium.

c) *Tests spécifiques d'un hyperadrénalisme.* — Test au pipéroxane : négatif à trois reprises.

Epreuve du froid : négative.

Test à l'amytal de sodium : positif.

Test à l'histamine : positif.

On surseoit à l'intervention à cause de la décalcification.

Deuxième hospitalisation (mai 1950).

a) *Examen clinique.* — Amélioration au niveau des pieds.

T. A. : 21-11,5. Pouls : 88. Hypertrophie ventriculaire gauche.

b) *Examens biologiques.* — Fonctions rénales : hématurie microscopique; clearance de l'urée : 68 p. 100 de la normale.

Métabolisme de base : + 18 p. 100.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale le 9 mai 1950.

Ablation des tumeurs surrénale et extra-surrénale. Néphrectomie gauche. Suites opératoires normales.

E. — Evolution lointaine. — Tests à l'histamine et au pipéroxane négatifs. Mais persistance d'une légère hypertension (de 16-10 à 18-12).

7 septembre 1951, sympathectomie lombaire. Pendant les dix-huit mois suivants, la tension est correcte.

Cas n° 78 Année 1955

Observation de J. E. Richardson, Ross et Turnbull.

A. — Etiologie. — Homme de vingt ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur* (découverte opératoire).

a) *Examen macroscopique.* — Dans l'angle formé par la veine rénale gauche et l'aorte, tumeur encapsulée, ovoïde, de 5 × 4 × 3,2 cm, d'un poids de 35,9 g.

b) *Examen microscopique.* — Aspect caractéristique de paragangliome.

c) *Dosages hormonaux.* — Adrénaline : 45 microgrammes par gramme de tumeur.

Noradrénaline : 151 microgrammes par gramme de tumeur.

2° *Lésions associées.*

Biopsie rénale : léger épaississement des artérioles.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome extra-surrénal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début et évolution des troubles.*

En septembre 1954, début des céphalées diffuses à point de départ occipital, survenant de manière intermittente. Puis les céphalées deviennent plus ou moins continues et s'accompagnent en novembre d'une baisse progressive de la vision. En décembre, la tension est de 17-12. Le fond d'œil montre des signes de rétinopathie hypertensive des deux côtés. Albuminurie. Test au pipéroxane positif.

2° *Hospitalisation* (le 30 décembre 1954).

a) *Examen clinique.* — Malade amaigri, ayant perdu 9 kg en trois mois. Nombreuses taches pigmentées brunâtres sur tout le tronc, sans nodules.

Appareil cardio-vasculaire : éclat du deuxième bruit aortique. Pouls : 120. T. A. : 23-16 (hypertension continue).

Yeux : légère photophobie. Cécité presque totale. Pupilles dilatées.

Fond d'œil : signes de rétinopathie hypertensive dans les deux yeux.

Système nerveux : céphalée intense.

b) *Examens biologiques et tests spécifiques.* — Epreuves rénales : albuminurie.

Test au pipéroxane : positif.

Dosages hormonaux. — Plasma : adrénaline : 6 à 9 microgrammes par litre de sang total. Noradrénaline : 20,4 microgrammes par litre de sang total.

Urines : adrénaline : 244 microgrammes en dix-huit heures. Noradrénaline : 1.400 microgrammes en huit heures.

c) *Examens radiologiques.* — Aucun résultant concluant.

D. — Traitement. — Après une première tentative chirurgicale sans résultat, une deuxième intervention est pratiquée sous perfusion de pipéroxane.

Après la découverte de la tumeur et ligature des vaisseaux, la tension chute brutalement et le pipéroxane est remplacé par la noradrénaline en perfusion. La tension est maintenue aux alentours de 14-10.

Suites opératoires : arrêt de la perfusion de noradrénaline au bout de douze heures.

Occlusion intestinale nécessitant une réintervention dont les résultats sont satisfaisants.

Lente amélioration des signes du fond d'œil.

Les céphalées ont disparu.

E. — Evolution lointaine. — Malade revu six mois après. Etat général très satisfaisant. Malgré la diminution permanente de l'acuité visuelle, le fond d'œil paraît presque normal excepté une sclérose résiduelle de la rétine.

Cas n° 79 Année 1955

Observation de M. Sulamaa et G. R. Wallgren.

A. — Etiologie. — Garçon de dix ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *La tumeur.*

a) *Examen macroscopique.* — En avant et à droite du rachis, sous le duodénum et le pancréas, tumeur ferme, assez irrégulière, de la taille d'une mandarine. Elle recouvrait presque entièrement la veine cave et présentait des adhérences intimes avec la paroi aortique.

b) *Examen microscopique.* — Aspect histologique d'un paraganglione avec nombreuses cellules polygonales, pigmentées. Teneur en noradrénaline : 125 mg environ.

2° *Lésions associées* (non mentionnées).

3° *Diagnostic histologique.*

Paraganglione extra-surrénal abdominal.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Histoire de la maladie.*

Depuis neuf mois, l'enfant présente des périodes de céphalees, de symptômes abdominaux vagues, de vomissements, de nervosité, d'agitation. Ces symptômes vont en s'aggravant et alternent avec des états comateux.

2° *Diagnostic clinique.*

a) *Examen clinique.* — Hypertension permanente, maxima : 17.

b) *Epreuves fonctionnelles.* — Elimination de catéchols dans l'urine diurne, atteignant jusqu'à 2.000 gammas de noradrénaline.

c) *Examens radiographiques.* — Radiographies de la tête, du thorax, de l'abdomen ne permettent de tirer aucune conclusion.

Urographie : reins de forme normale.

Rétro-pneumopéritoine : aucune conclusion valable.

d) *Epreuves de localisation sous anesthésie :* à cause de la grande présomption en faveur d'un paragangliome (histoire clinique, élimination de catéchols), on essaie de localiser la tumeur par la palpation abdominale sous anesthésie.

La palpation profonde de la région sous-hépatique à droite de la ligne médiane provoque une élévation de la tension systolique de 17 à 28.

D. — Traitement. — Intervention chirurgicale.

Soins pré-opératoires : administration de régitine.

Intervention : incision transversale sus-ombilicale.

Pas de crise hypertensive pendant la dissection de la tumeur.

Hémorragie grave par rupture d'une branche de l'aorte pénétrant dans la tumeur : état de choc grave, qui dure vingt minutes en dépit d'injection de noradrénaline. Amélioration obtenue après de nombreuses perfusions de sérum et de sang.

Durée de l'intervention : cinq heures et demi.

Suites opératoires immédiates sans histoire.

E. — Evolution. — Dix mois plus tard, enfant en bonne santé dont la pression sanguine est de 10,5-7.

Cas n° 80 Année 1956

Observation de Jean Demirleau, A. M. Charrad, Charles Zerah, H. H. Cohen.

A. — Etiologie. — Femme de trente ans.

B. — Anatomie pathologique.

1° *Tumeur* (découverte d'intervention).

Située sur le pédicule rénal gauche. Forme sphérique, d'un diamètre de 4,5 cm.

Examen microscopique. — Aspect cellulaire de médullo-surrénale.

Tumeur bénigne.

Réactions de chromaffinité : positives au bichromate de potassium.

2° *Lésions associées.*

Lésions de néphrite glomérulaire et épithéliale subaiguë avec surtout lésions de congestion passive, au niveau du rein gauche.

3° *Diagnostic histologique.*

Paragangliome aberrant du pédicule rénal sans signe de malignité.

C. — Diagnostic clinique.

1° *Signes de début.*

Depuis six mois, céphalée continue s'exacerbant par crises espacées, durant une à deux heures, avec pâleur intense, chez une femme amaigrie sans malformation physique visible.

2° *Examens clinique et biologiques.*

a) *Examen clinique.* — Cœur normal. Tension : 24-14. Electrocardiogramme normal.

Palpation abdominale : ne modifie pas la T. A.

Température à 38.

Fond d'œil : pupille œdémateuse, artères grêles, signe du croisement, quelques exsudats et hémorragies.

b) *Examens biologiques.* — Vitesse de sédimentation : une heure, 66 mm; deux heures, 95 mm.

Urines : sucre et albumine, néant.

Sang : urée, 0,32; glucose, 1,20 g.

Epreuve à la régitine : positive.

c) *Diagnostic radiologique.* — Rétro-pneumopéritoine : montre une surrénale plus grosse que l'autre.

Urographie intraveineuse : troubles importants du fonctionnement rénal gauche.

Aucune certitude sur le côté atteint, l'attention est néanmoins attirée sur le côté gauche.

3° *Evolution jusqu'à l'intervention :* sept à huit mois.

D. — Traitement. — *Intervention chirurgicale.*

Incision antérieure thoraco-abdominale dans le onzième espace gauche. Rein découvert par voie extra-pleurale, semble

très altéré. Surrénale normale mais tout de même extirpée. La tension reste toujours élevée.

Tumeur juxta-rénale dont on pratique l'exérèse. La tension tombe immédiatement à 8.

On stabilise ensuite la tension à 12-8 avec de la néosynéphrine intraveineuse.

E. — Evolution. — *Suites opératoires immédiates* excellentes. T. A. : 12-8.

Suites opératoires éloignées : après quatre mois, état général excellent. T. A. à 14-8, stable à ce niveau.

F. — Remarques. — L'ablation de la surrénale a été sans effet sur la T. A., alors que celle de la tumeur a provoqué une chute immédiate et définitive.

Les lésions rénales sont dues à une compression du pédicule par la tumeur.

L'artériographie aurait pu peut-être mettre la tumeur en évidence d'une manière précise.

L'atteinte du rein participait vraisemblablement à l'hypertension, réalisant une hypertension permanente sur laquelle se greffaient des paroxysmes dus à la tumeur.

La surrénale aurait pu être épargnée si la tumeur avait été découverte avant.

CONCLUSIONS

I. — Alezais et Peyron individualisèrent les premiers les tumeurs hypertensives. Le terme de paragangliome nous paraît le mieux convenir pour désigner ce genre de tumeur.

II. — Individualisé par des auteurs français, le paragangliome, dans les années qui ont suivi les premiers travaux, a fait l'objet d'études intéressantes sous l'impulsion primordiale d'auteurs également français. Plus tard, les auteurs étrangers, surtout les Anglo-Saxons et les Américains, publièrent de nombreuses observations et contribuèrent à une meilleure connaissance clinique et biologique de cette affection.

III. — Le diagnostic de paragangliome a été facilité par les perfectionnements apportés d'une part à la connaissance des diverses formes anatomo-cliniques de la tumeur, d'autre part à la découverte de substances antagonistes des amines hypertensives. L'étude de ces amines et notamment la découverte récente de la noradrénaline a également permis une compréhension plus précise du syndrome clinique et biologique et a facilité l'équilibration humorale pendant l'exérèse chirurgicale de la tumeur.

IV. — Le diagnostic comprend deux étapes :

a) *Le diagnostic d'existence* par l'étude des symptômes cliniques et par l'emploi des procédés biologiques (épreuves

pharmacologiques, recherche des amines hypertensives dans les humeurs).

b) *Le diagnostic de localisation* qui se résume à situer la tumeur par l'exploration manuelle, instrumentale et radiologique.

L'ordre de ces deux temps n'est d'ailleurs pas immuable.

V. — Le paragangliome extra-surrénal abdominal n'offre pas de particularités importantes. Les crises hypertensives présentent le même tableau que celles des paragangliomes à localisation différente. Les tumeurs se localisent volontiers dans les régions surrénales et le long des chaînes sympathiques lombaires, notamment au niveau des organes de Zuckerkandl. Néanmoins d'autres localisations ont été observées : régions ano-génitales, régions hépatiques, localisations intraviscérales, etc... Le paragangliome, du fait de sa localisation, peut, s'il est de taille importante, donner un syndrome de compression qui ajoute un élément à la symptomatologie. La fréquence des formes malignes n'est pas négligeable mais les métastases sont cependant rares.

VI. — L'exérèse du paragangliome est la seule thérapeutique. Les échecs ou accidents sont de plus en plus rares grâce à l'emploi de substances visant à corriger le déséquilibre hormonal lors des manipulations de la tumeur et de son exérèse.

BIBLIOGRAPHIE

Abrami. — Discussion *in* Labbe et Nepveux. Un cas d'hypertension paroxystique d'origine surrénale. 1934.

Alezais & Imbert. — Tumeur pré-coccygienne de nature vraisemblablement parasympathique. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, **42,** 971.

Anglesio. — Paraganglioma maligno coccigeo. *Il Cancro*, 1931, **2.**

Appelmans (M.). — Rétinopathie stellaire pseudo-albuminurique chez un malade atteint de paragangliome. *Arch. d'Opht.*, 1946, N. S. 6, 448-455, bibliographie.

Aranow (H. Jr). — The pheochromocytoma. *In* W. Bean. *Monographs in Medicine*, série 1, Baltimore, 1952, p. 179 FF.

Bauer (J.) & Leriche (R.). — Originalabhandlungen aus der I. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses der Wiener Kaufmannschaft (Vorstand - Prof. H. Schür). Zur Klinik und Therapie des Paraganglioms. Adrenalogene Hochdruckkrise. *Wien. klin. Wschr.*, 1934, **47,** n° 27, 1224-1228.

Bauer (J.) & Leriche (R.). — Contribution clinique et thérapeutique à l'étude des paragangliomes et des crises d'hypertension adrénalinique. *Presse Méd.*, 1934, **42,** 1385-1388.

Baumgarten (E. C.) & Cantor (M. O.). — Pheochromocytoma. Case report. *Ann. Surg.*, 1940, **3,** n° 1, 112-116.

Bernal (P.). — Crises hypertensives. Etude clinique, pathogénique et thérapeutique. Thèse Méd., Paris, 1933, n° 211.

Bindslev (A.). — Et tilfaelde af phaeochromocytoma ventriculi ledsaget af splenomegali. *Nord. Med.*, 1941, **12,** 3472.

Block (M. A.), Dockerty (M. B.) & Waugh (J. M.). — Nonchromaffin paraganglioma. Report of a case. *Cancer*, 1955, **8,** n° 1, 97-100.

Bracali (G.) & Spigolon (G.). — Su un caso di paraganglioma abdominale extrasurrenale. *Arch. Ital. Anat. pat.*, 1954, **27,** 174.

Brodetti. — Sur un cas de phéochromocytome extrasurrénalien de siège mésentérique. *Giorn. ital. Chir.*, 10 décembre 1954.

Bruce (G. M.). — The ocular fundus in pheochromocytoma of the adrenal gland. Report of 3 cases. *Tr. Am. Opht. Soc.*, 1947, **45,** 201-228.

Cahill (G. F.). — The hormonal tumors of the adrenal gland. *Pennsylvania Med. J.*, 1944, **47,** 655-667.

Cahill (G. F.). — Pheochromocytoma. *J. A. M. A.*, 1948, **138,** n° 3, 180-186, bibliographie, 9 graphiques, discussion.

Cahill (G. F.) & Aranow (H. Jr). — Pheochromocytoma. Diagnosis and treatment. *Ann. Int. Med.*, 1949, **31,** n° 3, 389-404.

Cahill (G. F.) & Monteith (J. C.). — The use of dibenamine and nor-epinephrine in the operative treatment of pheochromocytoma. *New Engl. J. Med.*, 1951, **244,** 657-661.

Calkins (E.), Dana (G. W.), Seed (J. C.) & Howard (J. E.). — On piperidylmethylbenzodioxane (933 F), hypertension and pheochromocytoma. *J. Clin. Endocrinol.*, 1950, **10,** n° 1, 1-11.

Cavazzani. — Paraganglioma da paraganglio extrasurrenale. *Arch. ital. Anat. Ist., Path.*, 1936, **7,** 327 ff.

Colcock (B. P.) & Hull (J. E.). — Pheochromocytoma as a massive abdominal tumor. *J. Indiana St. med. Ass.*, 1955, **48,** n° 9, 955-957.

Coller (F. H.), Field (H. Jr) & Durant (T. V.). — Chromaffin cell tumor causing paroxysmal hypertension. Relieved by operation. *Arch. Surg.*, 1934, **28,** 1136-1148.

Conley (J. E.), Daniels (E.), Belknap (E. L.) & End (E.). — The surgical management of adrenal medullary tumors (report of four cases). *Surg. Gynec. Obstet.*, 1954, **98,** n° 2, 177-185, 7 illus.

Cragg (R. W.). — Concurrent tumors of the left carotid body and of both Zuckerkandl bodies. *Arch. Path.*, 1934, **18,** 635-645.

Crimé (G.). — Contribution à l'étude du paragangliome. A propos d'un cas extrasurrénal à localisation thoracique. Thèse Méd., Alger, 1956, n° 42.

Cuccioli (U.). — Tumeur sympathique rétro-péritonéale par surrénale accessoire. *Rivista di Neurologia*, 1946, **16,** fasc. 5, 333-345, 11 figures.

Davis (F. W. Jr), Hull (J. G.) & Vardell (J. C.). — Pheochromocytoma with neurofibromatosis. *Am. J. Med.*, 1950, **8,** 131-135.

De Gennes (L.), May (J. P.) & Hélie (Y.). — Le rétropneumopéritoine. Masson & C^ie^, édit., Paris, 1953.

Demirleau (J.), Charrad (A. M.), Zerah (C.) & Cohen (H. H.). — Un cas de phéochromocytome aberrant opéré et guéri. *Mém. Acad. Chir.*, 1956, **82,** n° 14-15, 467-469.

Distefano (G.). — Paragangliomi da paraganglio abdominale accessorio. *Tumori*, 1934, 20^e^ an., sér. 2, **8,** fasc. 5, 491-515, 12 fig., bibliographie.

Effersoe (P.), Gertz (T. L.) & Lund (A.). — Pheochromocytoma. Case report of successful thoraco-abdominal operation after nine negative surgical explorations. *Acta chir. Scand.*, 1952, **103,** n° 1, 43-51.

Engel (A.) & von Euler (U. S.). — Diagnostic value of increased urinary output of noradrenalin (norepinephrine) and adrenalin (epinephrine) in pheochromocytoma. *Lancet*, 1950, **2,** 259-663.

Espersen (T.) & Dahl-Iversen (E.). — The clinical picture and treatment of pheochromocytomas of the suprarenal. Two own cases, one with paroxysmal hypertension improved by treatment with methylthiouracil and cured by surgical intervention. *Actachir. Scand.*, 1946, **94,** fasc. 3-4, 271-290.

Fesevur (H. J. J.). — Casuistische Mededeelingen. En geval van « Maligne Hypertensie » vermeedelijk veroorzaakt door een buiten de bijnier gelegen paraganglioma. *Nederl. Tijdschr. v. Gennesk.*, 1942, an. 86, **4,** n° 48, 2979-2983, 1 pl., bibliographie.

Fingerland (A.). — Sur un cas de paragangliome. *Bull. Ass. franç. Etude Cancer*, 1936, **25,** n° 2, 334-349, 1 obs., 3 fig., biblio.

Fingerland (A.). — Ueber zwei Fälle von Phaeochromozytom. *Virch. Arch.*, 1942, **309,** n° 1, 218-234, 1 tabl., 8 fig., biblio.

Fontaine (R.), Frank (P.) & Stoll (G.). — Chirurgie de la surrénale. Rapport au XII[e] Congrès de la Soc. Internat. de Chir., New-Orleans, octobre 1949, 10-16.

Fontaine (R.), Frank (P.) & Stoll (G.). — La chirurgie de la surrénale. Masson & C[ie], édit., Paris, 1950.

Fontaine (R.) & Warter (J.). — Paragangliome juxta-surrénalien (phéochomocytome) hypertensif, opéré avec succès. *Lyon Chir.*, 1949, **43,** n° 1, 36-50, 3 fig.

Fontaine (R.), Warter (J.) & Wilhelm (J.). — Comportement des réflexes cutanés abdominaux dans un cas de surrénalome hypertensif. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1946, n° 29-30, 522-524.

Fullerton (C. W.), Sutton (J. C.) & Milne (I. G.). — Un cas de paragangliome sécrétant de l'organe de Zuckerkandl. *Ann. int. Med.*, 1954, **40,** n° 6, 1212-1217, biblio.

Ganem (E. J.) & Cahill (C. G.). — Pheochromocytomas coexisting in adrenal gland and retroperitoneal space, with sustained hypertension : report of case with surgical cure. *New Engl. J. Med.*, 1948, **238,** 692-697.

Gellerstedt (H.) & Thyresson (N.). — Zwei seltene Tumoren des Sympathikus. *Upsala läkaref förh.*, 1939, **44,** n° 3-4, 303-316.

Godwin (J. T.), Watson (W. L.), Pool (J. M.), Cahan (W. G.) & Nardiello (W. A. Jr). — Primary intrathoracic neurogenic tumours. *J. Thorac. Surg.*, 1950, **20,** n° 2, 169-194, 2 tabl., 32 illus.

Goldenberg (M.) & Aranow (H. Jr). — The diagnosis of pheochromocytoma by the adrenergic blocking action of benzodioxane. *J. A. M. A.*, 1950, **143,** n° 13, 1139-1143.

Goldenberg (M.), Aranow (H. Jr), Smith (A. A.) & Faber (M.). — Pheochromocytoma and essential hypertensive vascular diseases. *Arch. int. Med.*, 1950, **86,** n° 6, 823-836, 2 graph., 5 tabl., 1 illus.

Goldenberg (M.), Snyder (C. H.) & Aranow (H. Jr). — New test for use in cases of hypertension due to circulating epinephrine. *J. A. M. A.*, 1947, **135,** 971-976.

Gormsen (H.). — Om chromaffine tumores udenfor binyrerne. *Bibliot. f. laeger,* 1938, **130,** 171-204.

Gortz (G.). — Om aetiologien til det endocrine syndrom vied binyrenmarvtumorer. *Nord. Med.,* 1946, **26,** 1277.

Grimson (K. S.), Longino (F. H.), Kernodle (C. E.) & O'rear (H. B.). — Treatment of a patient with a pheochromocytoma. Use of adrenolytic drug before and during operation. *J. A. M. A.,* 1949, **140,** n° 16, 1173-1274.

Halscheidt (W.). — Considérations cliniques et physio-pathologiques sur les bases d'un paragangliome malin extra-surrénalien. *Ztschr. f. die gesamte inn. Med. u. ihre Grensgeb.,* 1949, **4,** 116-123.

Handschin (E.). — XXIII. Zur Kenntnis des Zuckerkandl'schen Organes. I. Die Rückbildungsvorgänge. II. Ein Paragangliom des Zuckerkandl'schen Organes. *Beitr. f. path. Anat.,* 1928, **79,** 728-735, 5 fig. dans le texte, 1 pl. h.-t. (x), biblio.

Hausmann (M.) & Getzowa (S.). — Ein Paragangliom des Zuckerkandl'schen Organs mit gleichzeitiger Herz- und Nierenhypertrophie. I. Teil : Demonstration in der Sitzung des ärztlichen Vereins der Stadt St. Gallen am 1. oktober 1918. *Schweiz. med. Wschr.,* 1922, n° 36, 889-892.

Hausmann (M.) & Getzowa (S.). — Ein Paragangliom des Zuckerkandl'schen Organs mit gleichzeitiger Herz- und Nierenhypertrophie. II. Teil : Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Epikrise. *Schweiz. med. Wschr.,* 1922, **37,** 911-918, biblio.

Hick (F. K.). — A suprarenalin-producing pheochromocytoma of the suprarenal gland. *Arch. Path.,* 1933, **15,** 655-674.

Hubble (D.). — Pheochromocytomata in children. *Arch. Dis. Child.,* 1951, **26,** n° 128, 340-350, 12 fig., biblio.

Humphreys (G. N.). — Communication personnelle à Cahill et Aranow.

Iseri (U. T.), Chandler (D.), Myers (G. B.) & Boyle (A.). — Diagnosis of Pheochromocytoma. *J. of Michigan St. med. Soc.,* 1951, **50,** 1370-1377.

Iseri (L. T.), Henderson (H. W.) & Derr (J. W.). — Use of adrenalytic drug, regitine, in pheochromocytoma. *Ar. Heart J.,* 1951, **42,** n° 1, 129-136.

Jack (E. A.) & Sim (J. D.). — Case of paraganglioma (or organ of Zuckerkandl) with metastasis to spine. *Brit. J. Surg.,* 1953, **41,** 103-105.

Jeanneney (G.) & Rousseau (M.). — Sur un cas de sympathome lombaire. *J. Méd. Bordeaux;* 1936, 113e an., n° 31, 777-778.

Jones (C. K.) & mac Kee (F. W.). — Gastric paraganglioma with ulceration. Report of a case. *Arch. Path.,* 1949, **48,** n° 6, 570-577, 2 tabl., 2 illus.

Kaszner (M.). — Un cas de phéochromocytome malin. *Ugeskrift for Laeger,* 1955, **117,** n° 43.

Kempf (F. K.). — La question des formations phéochromoblastiques de siège peu habituel. *Zbl. Chir.*, 1955, **80,** n° 40.

Koster (E. F.). — Adrenal-sympathic syndrome associated with paraganglioma of organ of Zuckerkandl. *Ohio-State Med. J.*, 1945, **41,** 729-740.

Kuehn (C. A.) & Arthur (J. N. Jr). — Diagnosis and treatment of phaeochromocytoma. *J. Urol.*, 1952, **68,** 413-422.

Labbe & Nepveux (discussion par Monier-Vinard et Abrami). — Un cas d'hypertension paroxystique d'origine surrénale. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1934, n° 7, 337-347.

Labbe (M.), Tinel (J.) & Doumer. — Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1922, **46,** n° 38, 982-990.

Lafargue (P.), Broustet (P.) & de Miollis (A.). — Hypertension par tumeur chromaffine. *Gaz. hebdom. Sc. méd. Bordeaux,* 1936, 57e an., n° 6, 88-91.

Lamoni (G. B.). — Paraganglionärer Tumor des Zuckerkandl'schen Organ. *Oncologia,* 1955, **8,** n° 1, 1-18, 7 illus.

Laubry (Ch.) & Bernal (P.). — Sur un cas de médullo-surrénalome. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1934, **16,** 658-661.

Le Lorier, Mayer (M.) & Isidor (P.). — Volumineuse tumeur pseudo-sarcomateuse développée aux dépens d'un amas de cellules phéochromes du ligament large. *Ann. Anat. Path.,* 1933, **10,** n° 2, 186-190.

Leriche (R.). — Hypertension paroxystique. Ablation d'un paragangliome extrasurrénalien. Guérison. *Lyon Chir.,* 1934, **31,** 355-358.

Lian (C.), Marchal (M.) & Siguier (F.). — Diagnostic radiologique de la forme et des dimensions des deux capsules surrénales dans les hypertensions paroxystiques. *Presse Méd.,* 1944, n° 16, 250-251.

Linde (P.). — En ovanlig tumör (phäochromocytom). *Nord. Med.,* 1942, **13,** 897.

Lund (A.). — Fluorometric determination of adrenaline in blood. A new sensitive and specific method. *Acta. Pharmacol.,* 1949, **5,** 231.

Lund (A.). — Simultaneous fluorometric determination of adrenaline and noradrenaline in blood. *Acta Pharmacol.,* 1950, **6,** 137.

mc Oullagh (E. P.) & Engel (W. J.). — Pheochromocytoma with hypermetabolism : Report of 2 cases. *Ann. Surg.,* 1942, **116,** n° 1, 61-75, 8 fig., biblio.

mc Leish (G. R.) & Adler (D.). — A case of intrathoracic pheochromocytoma with hypertension. *Acta med. Scand.,* 1955, **152,** suppl. 306, 135-144, 1 grph., 2 tabl., 1 illus.

Maier (H. C.). — Intrathoracic pheochromocytoma with hypertension. *Ann. Surg.,* 1949, **130,** n° 6, 1059-1065, 2 fig.

Malm (P.). — Über einen Fall von Paragangliom mit seltener Lokalisation. *Acta chir. Scand.*, 1946, **93,** 315.

Mandeville (F. B.) & Sahyoun (P. F.). — Benign and malignant pheochromocytomas with necropsies. Benign case with neurofibromatosis and cavernous hemangioma of fourth ventricule. Malignant case with widerspread metastases and bronchiogenic carcinoma. *J. Urol.*, 1949, **62,** n° 2, 93-102.

Martelli (C.). — Feocromocitoma extrasurrenale. *Pathologica*, 1946, **38,** n° 632, 109-111.

Mauri (C.). — Su di un raro caso di simpathicoblastoma feocromoblastico extrasurrenalico. Manifestatosi con il quadro di un'osteomielosclerosi. *G. clin. med.*, 1954, **53,** n° 3, 293-320.

Mayo (Ch. H.). — Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. Report of case. *J. A. M. A.*, 1927, **89,** 1047-1050.

Merkulow (G. A.). — Ein Fall von einem aus Nebenorgan von Zuckerkandl entstandenen Paragangliom. *Zbl. f. allg. Path.*, 1934, **59,** 274-276, 2 fig. dans le texte, biblio.

Miller-Barmen (J. W.). — Ein Paragangliom des Brustsympathikus. *Zbl. f. allg., Path. u. path. Anat.*, 1924, **H. 3,** 85.

Monier-Vinard. — Discussion du cas étudié par Labbe et Nepveux (qui sera également publié ultérieurement par Bauer et Leriche).

Newton (T. H.), Smith (G. I.), Kolb (F. O.) & Smith (D. R.). — Successful use of regitine (phentolamine) in the diagnosis and surgical management of a case of pheochromocytoma. An appraisal of its clinical usefulness. *New Engl. med. J.*, 1955, **252,** n° 23, 974-979, 2 graph., 2 illus.

Ninard (B.). — Observation inédite, *in* thèse de G. Crimé.

Nordmann (M.) & Lebkuchner (E.). — Zur Kenntnis der Paragangliome an der Aortengabel und am Grenzstrang. *Virch. Arch.*, 1931, **280,** 152-171.

Ortega (P. Jr). — Malignant paraganglioma arising from the organ of Zuckerkandl. Report of a case with autopsy observations. *Arch. Path. (Chicago)*, 1952, **63,** n° 1, 78-86, 1 tabl., 5 illus.

Overholt (R. H.), Ramsay (B. H.) & Meissner (W. A.). — Intrathoracic pheochromocytoma. Report of a case. *Dis. Chest.*, 1950, **17,** n° 1, 55.

Owens (F. M. Jr). — Relief of chronic hypertension by excision of pheochromocytoma. *Arch. Surg. (Chicago)*, 1949, **58,** n° 6; 1949, **59,** 896-902.

Philips (B.). — Intrathoracic pheochromocytoma. *Arch. Path.*, 1940, **30,** 916-921.

Philips (J. R.). — Paroxysmal hypertension due to paraganglioma. *Am. J. Surg.*, 1947, **73,** n° 1, 111-115.

Pick. — *Münch. med. Wschr.*, 1911, **58,** 2474.

Plate (W. P.). — Phaeochromo-blastoma of the vagina. *Gynaecologia,* 1955, **139,** n° 1, 35-39, 4 fig., biblio. 1 réf.

Plate (W. P.). — Een sympathicogene tumor van den vaginaalwand. *Tijdschr. v. Verl. en Gyn.,* 1947, **47,** 63-69.

Podloucky (F. H.). — Ein Phäochromoblastom des Zuckerkandl'schen Organes. Beitrag zur pathologischen Physiologie des chromaffinen Systems. *Virch. Arch.,* 1940, **306,** 372-388, 3 fig., 1 tabl., biblio.

Reichardt (R.). — Chromaffiner Tumor des Zuckerkandl'schen Organes und innere Sekretion. *Endokrinologie,* 1934, **14,** 180-186.

Richardson (J. E.), Ross (J. H.) & Turnbull (A. L.). — Reversal of malignant hypertension due to ectopic pheochromocytoma. *Lancet,* 1955, **269,** n° 6884, 275-278, 1 grph.

Rivoire (R.), Welti (H.), Revelli (G.) & Guiraud. — Un cas de phéochromocytome. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1953, 4e sér., 69e an., 1004-1009.

Rolleston. — *West. London med. J.,* 1925, **30,** n° 3, 105.

Roth (G. M.), Dockerty (M. B.) & Hightower (N. C. Jr). — Pheochromocytoma from the laboratory standpoint. *Surg. Clin. N. Am.,* 1952, **32,** n° 4, 1065-1077.

Rowntree (L. G.) & Ball (R. G.). — Disease of the suprarenal glands. *Endocrinology,* 1933, **17,** 263-294.

Sack (H.). — Das pheochromozytom. Georg Thieme, édit., Stuttgart, 1951, 1 vol., 93 p.

Schneider (H. O.). — Chromaffin tissue tumors and associated paroxysmal hypertension. *Northwest Med.,* 1947, **46,** n° 3, 216-217.

Smith (C. A.). — Paraganglioma. *J. Urol. (Baltimore),* 1948, **60,** 697.

Snyder (C. H.) & Rutledge (L. J.). — Pheochromocytoma. Localisation by aortography. *Pediatrics,* 1955, vol. 15, n° 3, 312-316.

Spuhler (O.), Walter (H.) & Brunner (W.). — Zur diagnose, Klinick und operativen Therapie des Phäochromocytoms : Histamintest und Dibenamin. *Schweiz. med. Wschr.,* 1949, **79,** 357-361.

Stahelin (A.). — Über das Phäochromozytom (Eine seltene, aber heilbare und oft nicht diagnostizierte Form der Hypertonie). *Praxis,* 1954, **43,** n° 2, 21-26, 3 tabl., 1 photo, biblio.

Stangl. — Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympathikus. *Verh. dtsch. path. Ges.,* 1902-1903, 5 Tag., 250.

Stangl. — Tumor der chromaffinen Nebenorgane des Sympathikus (Zuckerkandl). Verh. Ges. Aerzte in Wien. *Wien. klin. Wschr.,* 1902, n° 23, 15.

Sudaka (P.) & Gardel (J.). — Paragangliome rétro-pharyngien. *Cahiers méd. de l'Union française,* 1949, 4e an., n° 28.

Sulamaa (M.) & Wallgren (G. R.). — On topical diagnosis and treatment of pheochromocytoma. Report of a case. *Acta chir. Scand.*, 1955, **108,** n° 6, 478-483, 1 graph., 1 illus.

Tullar (B. F.). — The separation of L. arterenol from natural U. S. P. epinephrine. *Science,* 1949, **109,** 536-537.

Thoyer, Rozat (P.) & Piéqué. — L'aortographie. In *Encyclopédie médico-chirurgicale, radiodiagnostic,* **3,** 32.210 A 10, p. 11.

van Goidsenhoven (F.) & Vandenbroucke (J.). — Le syndrome clinique des tumeurs du système phéochrome et leur curabilité. *Presse Méd.*, 1945, 53e an., 711-712.

Viersma (H. J.), de Vaal (O. M.) & Kemp (A.). — Paroxysmal hypertension caused by pheochromocytoma. *Nederl. Tdsch. v. Geneesk.*, 1949, **13,** 490-504.

Von Euler (U. S.) & Floding (L.). — A Fluorimetric micromethod for differential estimation of adrenaline and noradrenaline. *Acta physiol. Scandinav.*, 1955, **33,** suppl. 118, 45-46.

Waaler (E.). — A chromaffine tumour simulating Grave's disease. *Acta med. Scand.*, 1945, **123,** n° 1, 4 fig., biblio, 25 réf.

Warter (J.). — Diagnostic topographique du surrénalome hypertensif. Valeur localisatrice des réflexes cutanés abdominaux et dorsaux. *Presse Méd.*, 1949, n° 72, 1050-1051.

Wattez (E.). — Urographie et pneumorein. *Revue Sc. méd.*, 1951, 4e an., n° 30-31.

Weber (H. W.). – Beitrag zur Kenntnis der Tumoren des chromaffinen System und des Sympathikus. *Frankf. Ztschr. f. Path.*, 1949, **60,** n° 1-2, 228-262, 2 tabl., 8 illus.

Weil-Malherbe (H.) & Bone (A. D.). — *Nature,* 1954, **174,** 557-558.

Welti (H.). — Sur un cas de phéochromocytome, par M. Rivoire. *Bull. Mém. Soc. méd. Hôp. Paris,* 1954, n° 3-4, 134.

Welti (H.), Rivoire (R.), Revelli (G.) & Schneider (S.). — A propos d'un phéochromocytome opéré avec succès. *Mém. Acad. Chir.*, 1953, n° 29-30, 750-760, 6 fig., biblio. 12 réf.

Wird-Lökk & Tillinger (K. G.). — Tumeur extra-surrénalienne sécrétant de l'adrénaline. Etude en liaison avec un cas. *Acta Chir. Scand.*, 1953, **104,** 458.

Woolsey (J. H.) & Pearson (W.). — Extra adrenal abdominal pheochromocytoma. *Arch. Surg.*, 1952, **65,** 188-194.

Young (V. T.). — Retrorectal paraganglioma with metastasis. *Am. J. Surg.*, **76,**, n° 6, 748-749; *Proctology,* décembre 1948.

Zimmermann (I. J.), Biron (R. E.) & mac Mahon (H. E.). — Phéochromocytome de la vessie. *New Engl. J. Med.*, 1953, **249,** 25.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

CHAPITRE PREMIER. — RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS D'ORDRE MORPHOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE 1

I. — Etapes de l'étude anatomique des paraganglions.. 1

Formation et évolution des paraganglions sympathiques 2

II. — Etude physiologique des paraganglions 6

A. — Les hormones hypertensives 6

B. — Actions physiologiques et pharmacologiques.. 10

CHAPITRE II. — NOMENCLATURE ET TERMINOLOGIE 24

CHAPITRE III. — HISTORIQUE DES PARAGANGLIOMES 27

CHAPITRE IV. — DIAGNOSTIC DU PARAGANGLIOME 33

I. — Diagnostic d'existence du paragangliome 33

A. — Diagnostic clinique 34

1° Symptômes 34

2° Formes cliniques 43

B. — Diagnostic biologique 46

1° Epreuves pharmacodynamiques 46

2° Méthodes de recherches de l'adrénaline et noradrénaline dans les tumeurs 49

II. — Diagnostic topographique 52

A. — Diagnostic topographique d'après les signes cliniques 53

B. - Diagnostic radiologique 55

CHAPITRE V. — TRAITEMENT DU PARAGANGLIOME 65

Pages

CHAPITRE VI. — PARTICULARITÉS DES PARAGANGLIOMES EXTRA-SURRÉNAUX ABDOMINAUX 72

I. — Sexe 72

II. — Antécédents héréditaires ou familiaux 73

III. — Siège 74

IV. — Déclenchement de la crise 76

V. — Formes de début 79

A. — Paragangliomes cliniquement muets ou masqués par une autre maladie 79

B. — Paragangliomes à forme d'hypertension artérielle paroxystique 80

C. — Paragangliomes à symptomatologie atypique 81

VI. — Symptômes majeurs 85

VII. — Répercussions endocriniennes 93

A. — Répercussions thyroïdiennes 93

B. — Troubles de la glycorégulation 94

C. — Répercussions endocriniennes diverses... 95

VIII. — Mise en évidence des amines hypertensives.... 96

A. — Dans les humeurs 96

B. — Dans les tumeurs 98

IX. — Evolution des paragangliomes extra-surrénaux abdominaux 100

A. — Décès avant l'intervention chirurgicale... 100

B. — Décès pendant ou après l'intervention chirurgicale 101

C. Guérison 101

D. — Statistique 102

X. — Diagnostic positif 103

A. — Diagnostic d'existence 103

B. — Diagnostic de localisation 103

XI. — Diagnostic différentiel 104

A. — Diagnostic d'existence 104

B. — Diagnostic de localisation 106

XII. — Anatomie pathologique 107

Pages

XIII. — Constatations anatomiques des complications hypertensives 108

A. — Les cas à symptomatologie inconnue ou sans manifestation clinique hypertensive... 108

B. — Les cas à symptomatologie classique 110

XIV. — Lésions associées 112

Chapitre VII. — Observations 116

Liste des observations 116

Liste alphabétique des observations 117

Cas dont le diagnostic histologique est douteux 121

Découvertes d'autopsie 125

1° Paragangliomes cliniquement muets ou non évocateurs 125

2° Paragangliomes cliniquement évocateurs mais sans tumeur décelable 138

Surprise d'autopsie 154

Diagnostic de paragangliomes chez un sujet opéré d'une tumeur cervicale associée 154

Découvertes d'autopsie 157

Diagnostic d'une tumeur se manifestant cliniquement par des métastases 157

Diagnostic histologique post-nécropsique d'une tumeur abdominale 164

Diagnostic histologique post-nécropsique après tentative opératoire infructueuse sur une tumeur abdominale.... 169

Diagnostic histologique postopératoire de tumeurs de l'abdomen localisées avant l'intervention 172

Diagnostic de paragangliomes localisés seulement à l'intervention 217

Conclusions 255

Bibliographie 257

Bordeaux. — Imp. E. Drouillard, place de la Victoire, 3.